

医薬品の価値

医薬産業政策研究所
リサーチペーパー・シリーズ
No. 20
(2004 年 7 月)

本報告書は研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

内容照会先：

小野塚修二

医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

E-mail : onozuka-opir@jpma.or.jp URL : <http://www.jpma.or.jp/opir/>

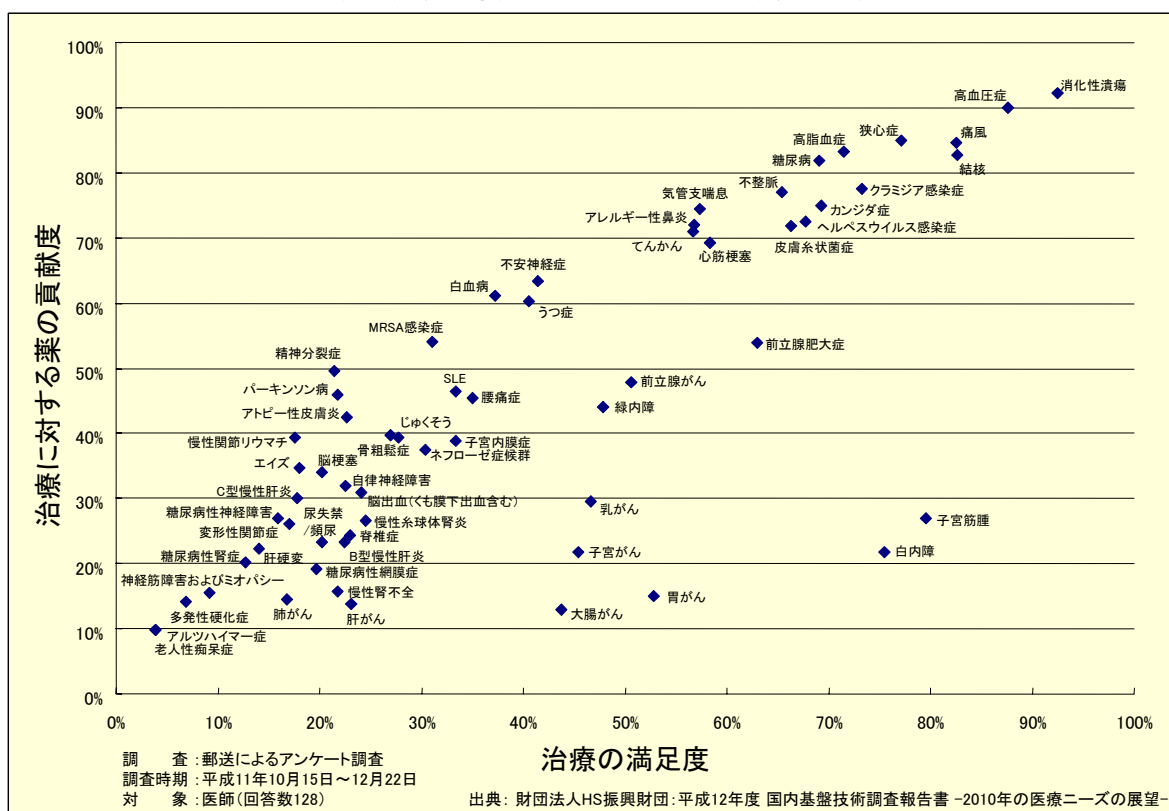
目次

1. はじめに	1
2. 医薬品の価値の分類	3
1) 医薬品の価値のピラミッド	3
2) 本質的価値	5
3) 付加的価値	5
4) 本質的価値の細分類	6
5) 付加的価値の細分類	6
3. 医薬品の価値の具体例	7
1) 本質的価値の具体例	7
a) 有効性の具体例	7
b) 安全性の具体例	15
2) 付加的価値の具体例	16
a) 使いやすさの具体例	17
b) 安心感・信頼性の具体例	17
c) 使用に関する情報の具体例	18
4. 新たな視点から見た本質的価値	20
1) 本質的価値の新たな分類	20
2) 新たな分類による本質的価値の具体例	21
3) 一つの医薬品が持つ様々な価値	23
5. 治療・医薬品の進歩	24
1) 抗リウマチ薬の進歩	25
2) C 型肝炎治療薬の進歩	26
3) 消化性潰瘍治療薬の進歩	28
4) 深在性真菌症治療薬の進歩	30
5) 抗生物質の進歩	31
6) 喘息治療薬の進歩	32
7) 高血圧症治療薬の進歩	34
6. 医薬品の価値の評価	35
1) 医薬品の価値の評価方法	35
2) 社会的視点からみた医薬品の価値	36
参考文献	39

1. はじめに

健康、そして医療は、人間としての根源的なニーズである。このニーズに応えるべく、医療は目覚ましい発展を遂げ、その中で医薬品は中心的な役割を果たしてきた。しかしながら、現在でも、健康、医療に関わるニーズに対する満足度は未充足であり（図 1）、世界に類を見ない高齢社会が現実となる中、さらにこのニーズは一段と切実なものになっている。こうした根源的なニーズを充足すべく、国家、医療提供者はそれぞれの役割をさらに果たしていかなければならない。特に製薬産業は、革新的で有用性の高い優れた医薬品をいち早く、かつ継続的に開発し、疾病に苦しむ世界中の患者のもとに提供し続けていくことが使命となる。そのためには、生み出された革新的で有用性の高い優れた医薬品に、そのものの持つ価値に見合った適正な評価が与えられることが不可欠である。このことが実現されなければ、新薬創出のための投資が増大する状況の下で、優れた医薬品を継続的に開発することは困難となり、ひいては、人間としての根源的なニーズが満たされなくなる危険性が生ずる。

図 1. 未解決な医療ニーズの存在
—治療満足度と薬剤の治療に対する貢献度の相関—



医薬品の価値が適正に評価されることが不可欠であることを述べたが、そのためにはまず医薬品の価値を明確に捉えなければならない。しかし、「価値」というものは、個人やその人の立場により変わるものであるため、「価値」を考えていく場合には基軸を定める必要がある。「医薬品の価値」を検討していく場合には、医療が国民の健康の維持と増進を目標としている限り、患者、国民の視座を基本とすべきと考えられる。本稿では、患者、国民の視点に立った「医薬品の価値」を明らかにしていく。

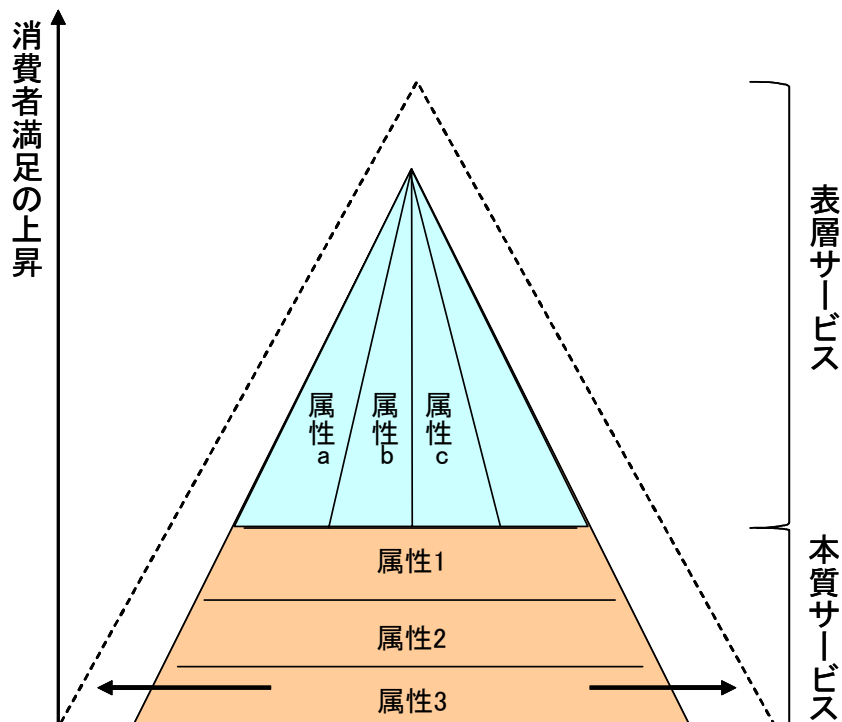
2. 医薬品の価値の分類

1) 医薬品の価値のピラミッド

通常、企業が提供するサービス(モノを含む)の価値を消費者の立場から考えれば、消費者がどれだけ満足したかという消費者満足度で示すことができる。企業が提供するサービスは有形・無形とさまざまであるが、これらのサービスは本質サービスと表層サービスの2つに分類することができ、この両者と消費者満足度との関係は、図2の「満足のピラミッド」という概念図で表すことが可能である¹⁾。この「満足のピラミッド」は、本質サービスが底辺部でピラミッドの土台となり、表層サービスはその土台の上に乗り満足を上方へ伸ばす役割を果たしている。この「満足のピラミッド」において、本質サービスの属性のうち、いずれか一つでも最低許容水準を割ってしまうと、他の全てがいかに良いものであろうとも、全体の満足度が崩れ去り、不満となる。その一方、表層サービスの属性については、いずれか一つが卓越していれば、他の属性が悪いものであっても、その一つの卓越性で満足のピラミッドを高くすることができる。このように、本質サービスは、一つの悪さであらゆる他の良さをつぶしてしまうゆえに属性間の代償作用がなく、逆に表層サービスは、一つの良さで悪さをカバーしてしまうゆえに代償作用があるといえる。

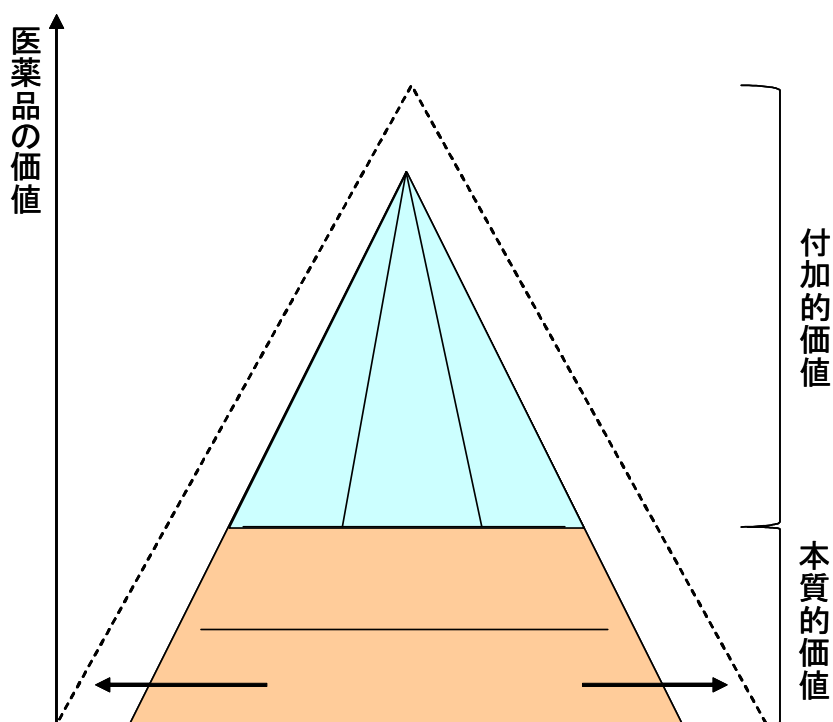
この「満足のピラミッド」からわかるように消費者満足度を大きくするためには、底辺を広くしてピラミッドの面積を大きくするか、あるいは高さを上げて満足量を大きくするかのどちらかといえる。

図2. 満足のピラミッド ―本質サービスと表層サービスの構造―



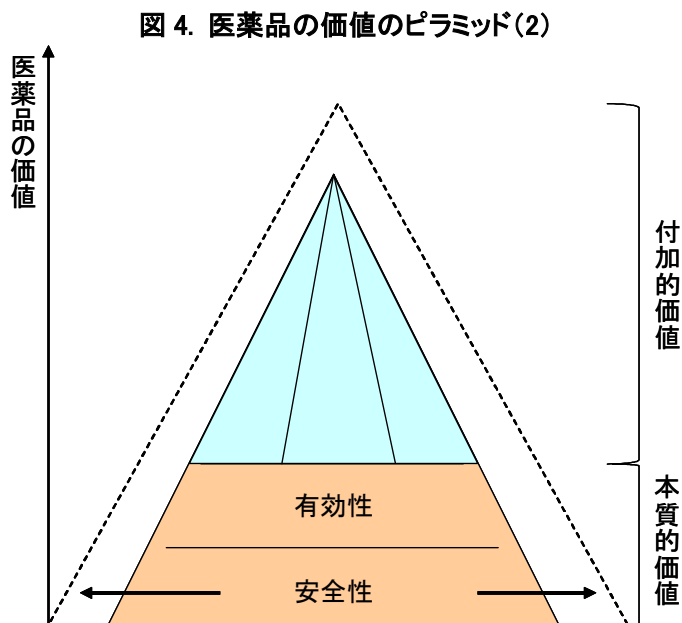
この「満足のピラミッド」を医薬品に当てはめてみると、図3のように表すことができる。これを「医薬品の価値のピラミッド」と呼ぶこととする。縦軸は、「消費者満足の上昇」から患者、国民の視点に立った「医薬品の価値」に変わる。この「医薬品の価値のピラミッド」は、本質的価値と付加的価値の2つに大別することができる。本質的価値は、本質サービスと同様に、ピラミッドの土台を成すものであり、この本質的価値のいずれか一つでも最低許容水準を割ってしまえば、このピラミッドは崩れてしまう。一方、付加的価値は、表層サービスと同様に、本質的価値を土台にしながら上方に広がり、価値を高めるものである。この付加的価値は、すべてを充実させる必要はなく、いずれかの価値を突出させることにより、その医薬品自体の価値をより高めることができる。

図3. 医薬品の価値のピラミッド(1)



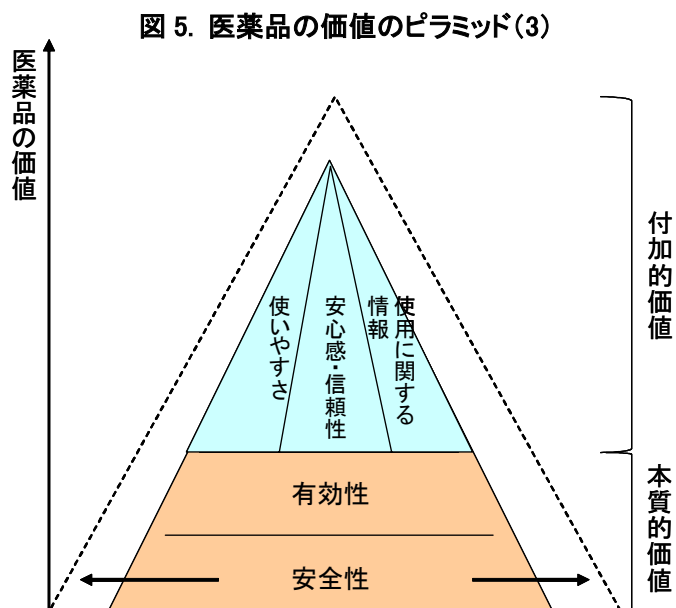
2) 本質的価値

医薬品の価値の土台となる本質的価値は、「有効性」と「安全性」とから成っている（図 4）。医薬品の場合、「有効性」と「安全性」の両者を兼ね備えていなければならない、また、その両者が最低許容水準を満たしていなければ、医薬品としては成立し得ない。



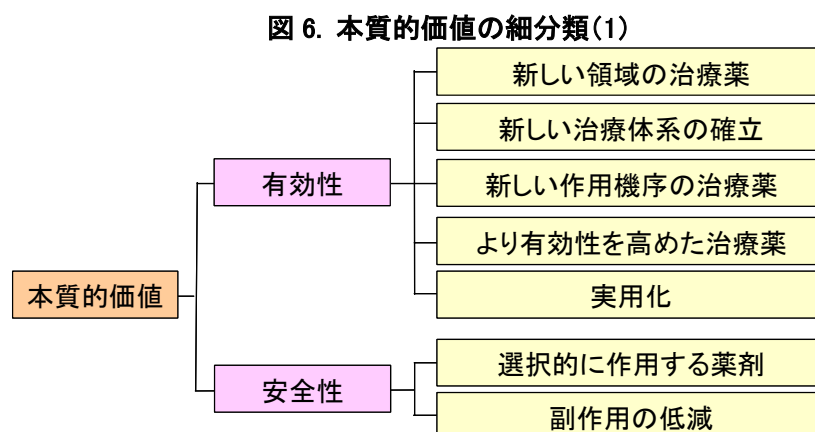
3) 付加的価値

付加的価値は、本質的価値を土台にしながら医薬品の価値を高めるものであり、「使いやすさ」、「安心感・信頼性」、「使用に関する情報」の大きく3つに分けることができる（図 5）。この付加的価値は、すべてを充実させる必要はなく、いずれかを突出させることにより、その医薬品自体の価値を高めることができる。



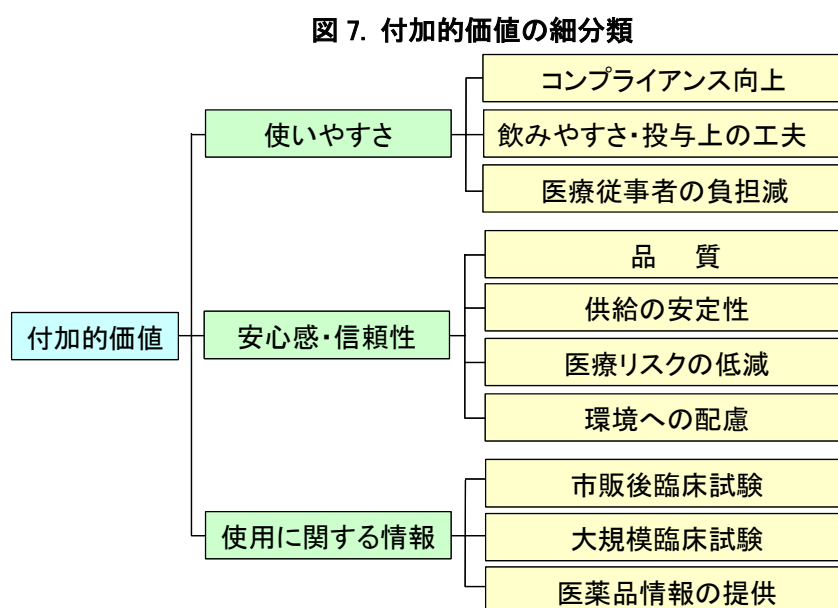
4) 本質的価値の細分類

医薬品の価値の土台となる本質的価値は「有効性」と「安全性」で表すことができ、「有効性」は、大きく「新しい領域の治療薬」、「新しい治療体系の確立」、「新しい作用機序の治療薬」、「より有効性を高めた治療薬」、「実用化」に分けることができる。また、「安全性」は、大きく「選択的に作用する薬剤」、「副作用の低減」に分けることができる（図6）。



5) 付加的価値の細分類

付加的価値は、本質的価値を土台にしながら、医薬品の価値を高めるものであり、「使いやすさ」、「安心感・信頼性」、「使用に関する情報」の大きく3つに分けることができる。さらに、「使いやすさ」は「コンプライアンス向上」、「飲みやすさ・投与上の工夫」、「医療従事者の負担減」に、「安心感・信頼性」は「品質」、「供給の安定性」、「医療リスクの低減」、「環境への配慮」に、「使用に関する情報」は「市販後臨床試験」、「大規模臨床試験」、「医薬品情報の提供」に分けることができる（図7）。



3. 医薬品の価値の具体例

1) 本質的価値の具体例

本質的価値の分類について述べたが、各々の分類の具体例として挙げられる医薬品を表1に示す。

表 1. 本質的価値の具体例(1)

	分類		具体例	一般名等	特徴
本質的価値	有効性	新しい領域の治療薬	アルツハイマー病治療薬	ドネペジル	日本ではじめてのアルツハイマー病治療薬。
			VRE治療薬	リネゾリド	VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）に対する新薬。
		新しい治療体系の確立	免疫抑制剤	シクロホリン	移植後の拒絶反応を抑える免疫抑制剤の登場が移植医療を発展させた。
			H ₂ ブロッカー	シメチジン	これまで手術が必要であった潰瘍患者に対し、薬剤療法での治療を可能にした。
		新しい作用機序の治療薬	プロトンポンプインヒビター オメプラゾール、HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチン、アンジオテンシン2受容体拮抗薬 ロサルタン、ACE阻害薬 カプトプリル、5-HT ₃ 受容体拮抗型制吐薬 グラニセトロン、脳保護薬（フリーラジカルスカベンジャー） エタラボンなど多数。		
		より有効性を高めた治療薬	ファモチジン、アムロジピン、エナブラジルなど多数。		
	安全性	実用化	遺伝子組み換え医薬品	エリスロポエチン製剤	有効な生体内微量物質がバイオテクノロジーにより大量生産が可能となった医薬品や抽出・精製が困難で純粋なものが得られなかった物質がバイオテクノロジーにより純粋生産が可能となった医薬品など。
				ソマトロピン	
		選択的に作用する薬剤	分子標的治療薬	トラスツマブ	癌細胞に存在する標的抗原蛋白と特異的に結合することで作用するモノクローナル抗体癌治療薬抗癌剤。トラスツマブの標的抗原はHER2（Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2）蛋白である。がん遺伝子の一つであるHER2は悪性度の高い乳癌細胞に過剰発現し、乳癌の予後不良の指標となっているが、トラスツマブはこのHER2蛋白に結合し、その機能を阻害することで乳癌増殖を抑制する。
				イマチニブ	慢性骨髄性白血病の原因となるBcr-Ablチロシンキナーゼ及びKIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍の病因となるKITチロシンキナーゼを選択的に阻害する疾患特異的な分子標的治療薬。
		副作用の低減	β_2 受容体選択的アゴニスト	ブロカテロール	β_2 受容体に選択的に作用することにより、気管支平滑筋を弛緩し、気管支を拡張することで、喘息発作を鎮める。
			プロピオン酸誘導体	イブプロフェン	多くの解熱・鎮痛・抗炎症薬に見られる消化器系への副作用を低減。
			アンジオテンシン2受容体拮抗薬	ロサルタン	同じレニン-アンジオテンシン系抑制薬のACE阻害薬に見られる副作用である空咳を回避。

a) 有効性の具体例

① 「新しい領域の治療薬」の具体例

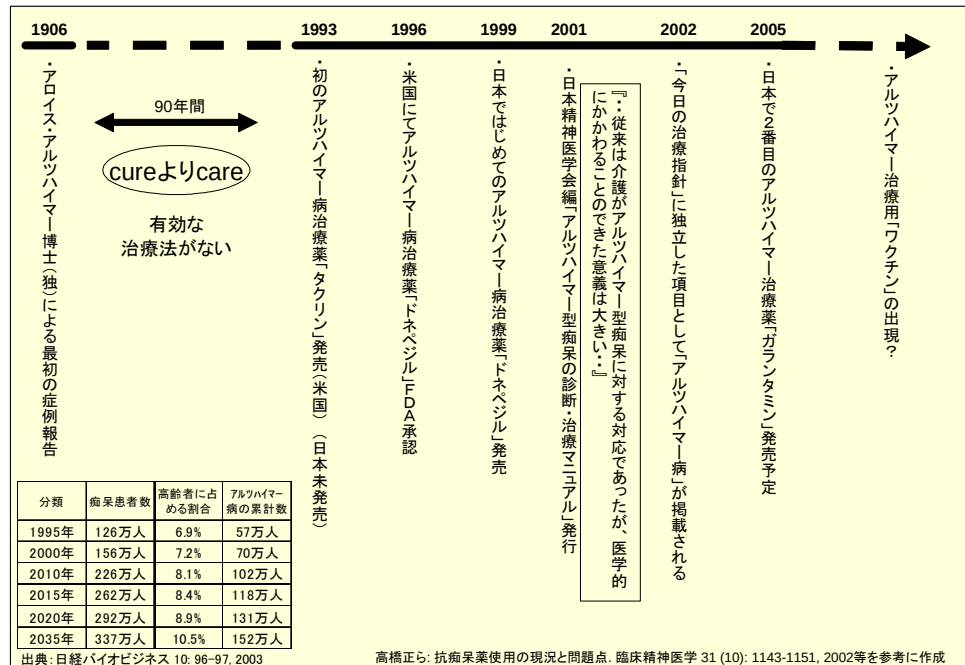
「新しい領域の治療薬」とは、それまで当該疾病に対する医薬品がなく、治療が非常に困難であった状況の下に登場した医薬品のことであり、代表的なものの一つとしてアルツハイマー病治療薬であるドネペジルがある。

アルツハイマー病とは、脳神経細胞の変性によって生じる病気であり、その症状は、記憶障害、抽象的思考や判断力の障害と、周辺症状としての意欲低下、感情障害、幻覚・妄想などに大別される²⁾。このアルツハイマー病は、世界で最も急速に増加している疾病の一つであり、日本においても、アルツハイマー病の患者数は2000年の約70万人から2035年には152万人に増加すると予想

されている³⁾。

アルツハイマー病は、1906 年にドイツ人のカルロス・アルツハイマー博士より初めて確認された（図 8）。

図 8. アルツハイマー病 治療の歴史

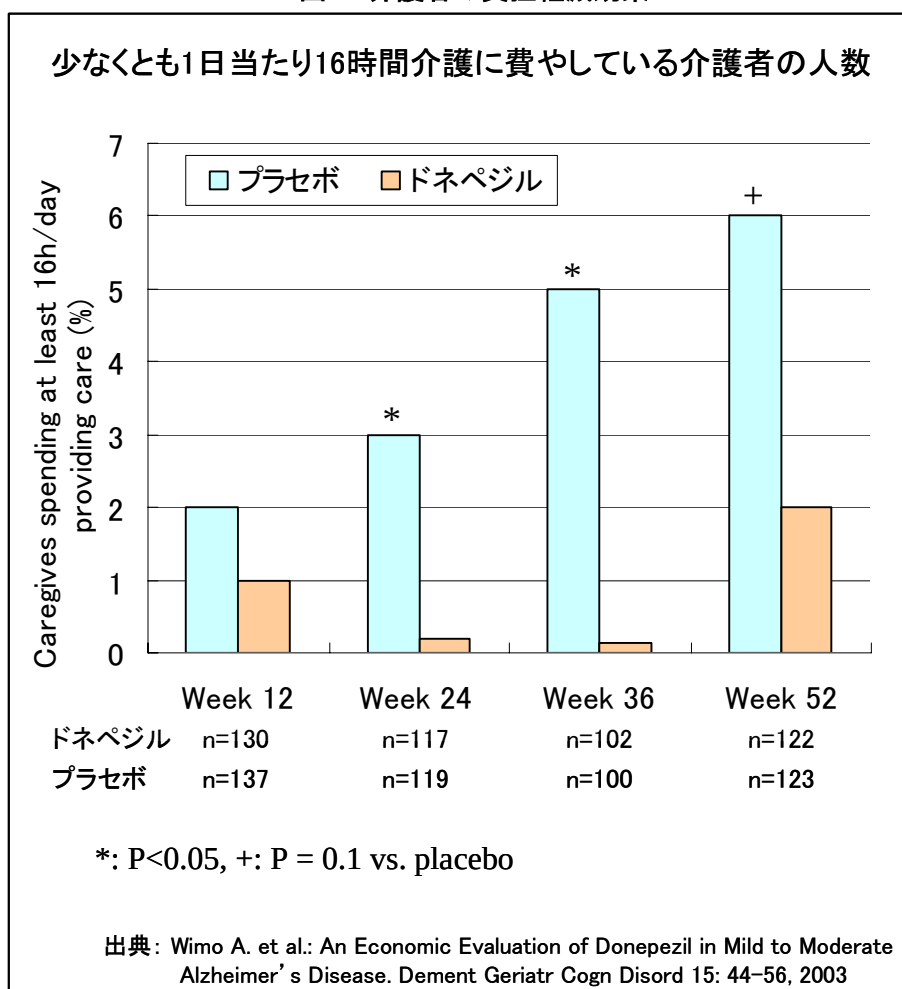


1906 年の症例報告後 90 年という長い期間、有効な治療法が発見されず、アルツハイマー病に対しては「CURE より CARE」（治療よりケア）といわれてきた。このような中、1993 年、世界で初めてのアルツハイマー病治療薬であるタクリンが登場したが、肝機能障害が強いという欠点があった。タクリンに続いて登場したアルツハイマー病治療薬であるドネペジルは、タクリンより副作用が少なく、1996 年に米国で、1999 年には日本で発売された。その後もアルツハイマー病に対する治療や診断についての研究は進み、2001 年に発行された「アルツハイマー型痴呆診断・治療マニュアル（アルツハイマー型痴呆診断・治療マニュアル制作委員会編 ワールドプランニング）」では、アルツハイマー型痴呆への対応は介護のみでしかなかったものが、治療薬という医学的手段が出来たこと、すなわち、医療への治療薬の貢献が述べられている。また、「今日の治療指針」においても、それまでは「老年期の痴呆」の中の 1 項目としてしか記載されていなかった「アルツハイマー病」が、2002 年版の「今日の治療指針」では「アルツハイマー病」として独立した項目で記述されるようになった。これは、アルツハイマー病に対する有用な治療薬が登場したことによりアルツハイマー病が一つの薬物治療の対象疾患として確立したことを意

味している。

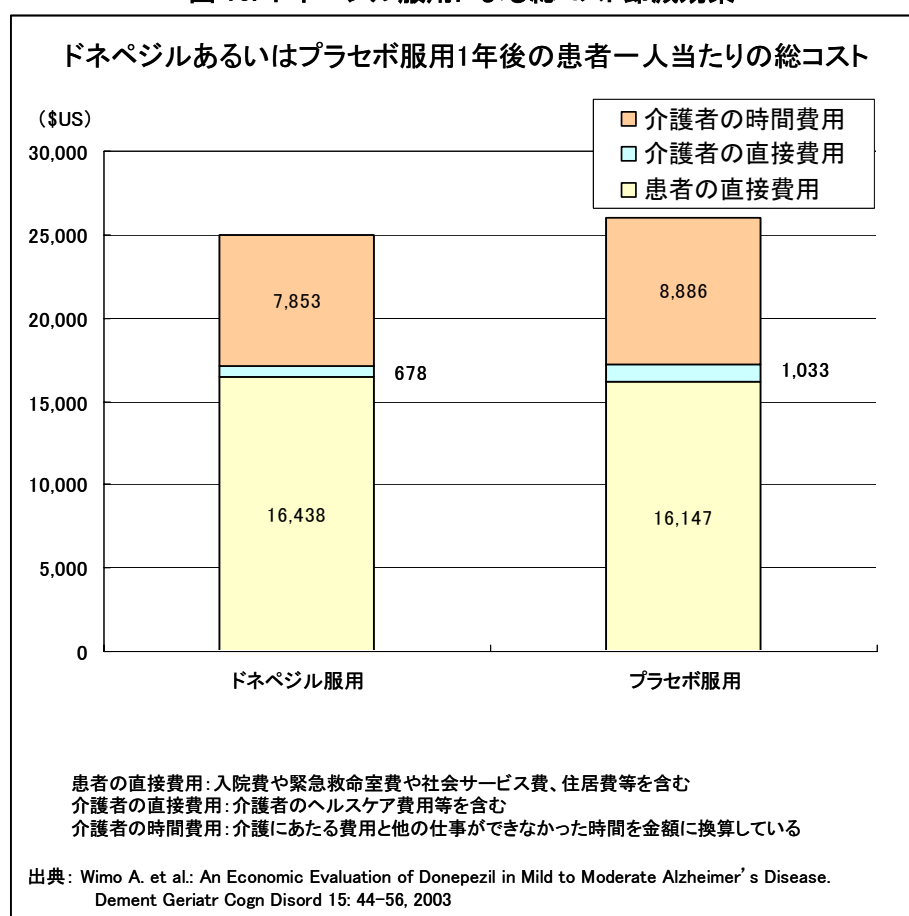
アルツハイマー病は、その進行により介護者の負担も大きくなることが知られている疾病である。ドネペジルとプラセボ（薬としての成分を含まない偽薬）を1年間服用した際の介護者の負担軽減効果をみると、1日当たり16時間以上の介護時間を必要とした介護者は、プラセボ群に比ベドネペジル群が有意に少ないことが明らかにされている（図9）。1日16時間以上に及ぶ介護は、介護者にとって非常に大きな負担であり、ドネペジルはその負担軽減を可能としているといえる。

図9. 介護者の負担軽減効果



また、ドネペジルとプラセボを1年間服用した際の患者の直接費用は、プラセボ群に比ベドネペジル群が291ドル高額となっているが、介護者の直接費用や時間費用も加えた合計では、逆にドネペジル群では患者一人当たりのコストを1,097ドル節減するとされている（図10）。

図 10. ドネペジル服用による総コスト節減効果



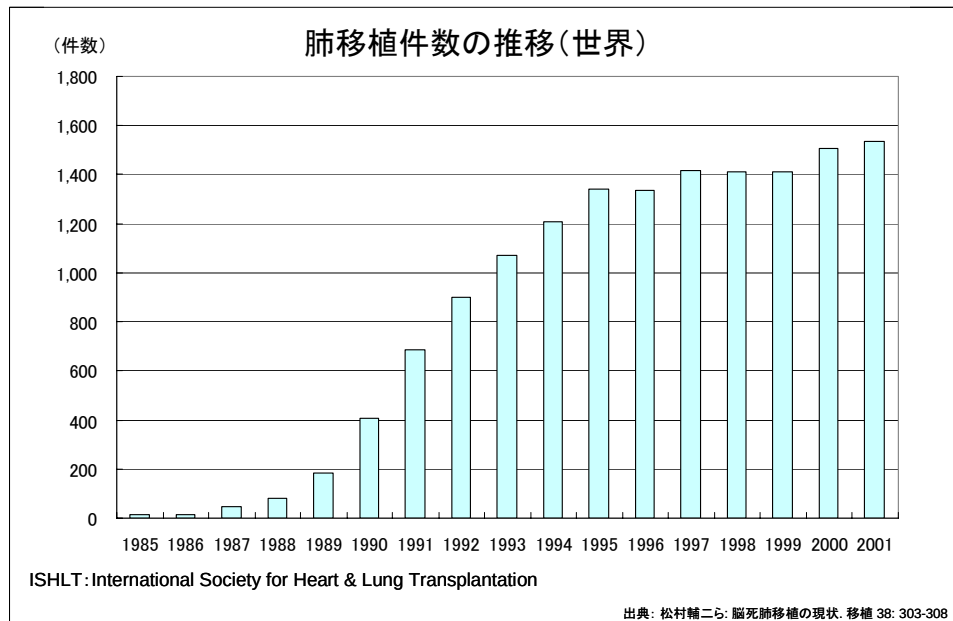
このようにドネペジルは、これまでの治療が困難であったアルツハイマー病という領域に登場し、数多くのアルツハイマー病患者の治療に貢献した価値の高い医薬品といえる。

②「新しい治療体系の確立」の具体例

「新しい治療体系の確立」とは、その疾病に対する治療方法を変えてしまうような医薬品のことである。代表的なものとして、臓器移植後の拒絶反応を抑えることにより移植医療を大幅に発展させたシクロスポリンが挙げられる。

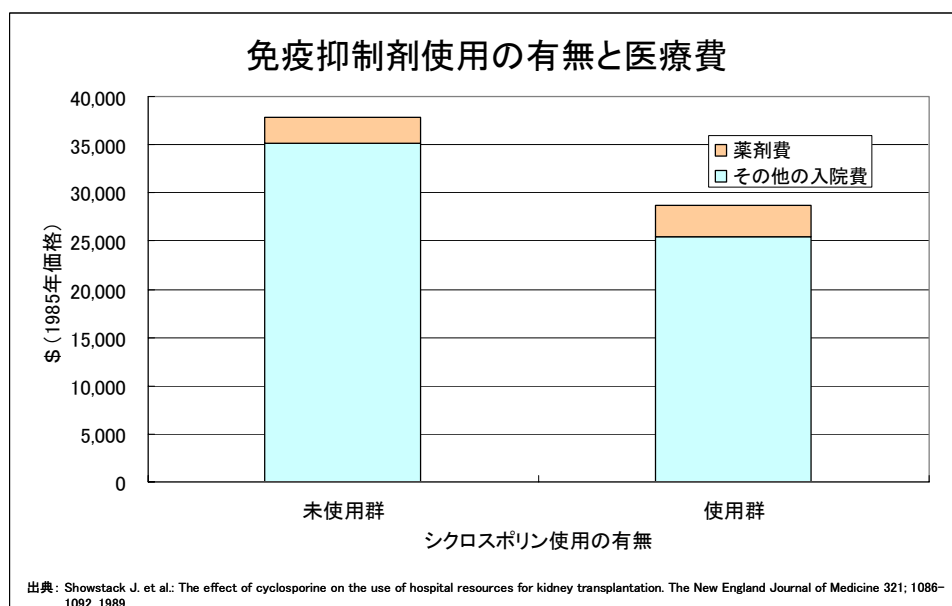
臓器移植は、機能不全に陥った臓器の機能回復をはかり、社会復帰を可能とする治療手段である。肺、腎臓、肝臓など各種の臓器の移植が世界中で多数行われており、数多くの人命が救われている。肺移植は、1983年に初めて人での移植が成功して以来急速に症例数が増加し、既に14,000例以上の肺移植患者が存在する。現在では、毎年約1,500例の患者が肺移植を受けている(図11)。

図 11. ISHLT 国際統計における肺移植手術症例数の推移



このような臓器移植の発展には、術式の改良・発展に加えて術後に発生する移植臓器に対する拒絶反応を強力に抑制する薬剤（免疫抑制薬）として登場したシクロスポリンが大きく寄与している。臓器移植では、免疫反応によって引き起こされる拒絶反応が最大の障壁であり、免疫抑制薬がない限り移植は成立しないといってもよい。1960年代に登場した免疫抑制薬であるアザチオプリンは臓器移植を臨床上可能とし、1980年代に登場したシクロスポリンは移植成功率を飛躍的に向上させた。腎移植における移植腎の1年後の生着率（移植してからある一定期間機能している移植腎の割合）は、1975年で40%を超える程度であったものが、1990年には80%を超えるようになっており⁴⁾、シクロスポリンの果たした役割は大きいといえる。さらに、免疫抑制薬は、移植の成功率を高めるだけでなく、術後管理を容易にし、入院期間の短縮化も可能とする。例えば、腎移植（死体腎移植）患者の平均入院日数はシクロスポリン未使用群では37.0日であるのに対し、使用群では26.4日と短縮される⁵⁾。加えて、この入院期間の短縮は入院費用の削減に直結する。シクロスポリン使用群では薬剤費が若干高くなるものの、総入院費用は未使用群で37,895ドル、使用群では28,649ドルとなり、10,000ドル近くも総入院費用の削減が可能となる（図12）。

図 12. 免疫抑制剤使用による医療費(入院費)削減効果(米国)



このように、新しい治療体系を確立したシクロスポリンは価値の高い医薬品といえる。

③「新しい作用機序の治療薬」の具体例

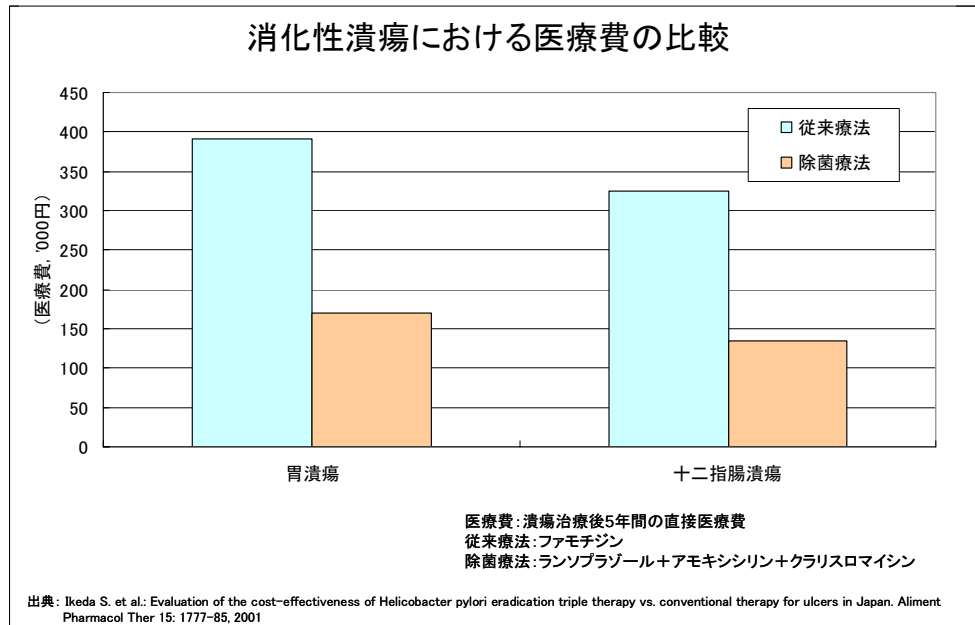
「新しい作用機序の治療薬」の代表的なものとして、プロトンポンプインヒビター (PPI) であるオメプラゾールが挙げられる。

消化性潰瘍は、従来、酸、ペプシンといった攻撃因子と、粘液、血流といった防御因子のバランスの崩れによって生じるものとされ、攻撃因子抑制薬として制酸剤や抗コリン薬、防御因子増強薬として各種の胃粘膜防御因子増強薬が広く治療に用いられてきた (抗コリン薬は酸分泌抑制作用を有する)。その後、酸分泌メカニズムの克明な解析や受容体の研究が進み、1970 年代には H₂ ブロッカーが登場した。この H₂ ブロッカーは、従来の抗コリン薬の酸分泌抑制効果をはるかに凌ぎ、消化性潰瘍に対して高い治癒率を示し、難治として手術される症例を激減させた。しかしながら、H₂ ブロッカーには、その服用をやめると高い確率で潰瘍が再発することが問題となっていた。また、それまで消化性潰瘍の成因は酸の役割を重視したバランス説に基づいて説明されてきたが、実はその患者の多くが *H. pylori* に感染しており、感染症であることも近年判明した⁶⁾。

H₂ ブロッカーの後に登場した PPI は、H₂ ブロッカーよりも更に強力な胃酸分泌抑制能を有する医薬品である。その強力な抑制作用と長時間作動性により、昼夜を問わず酸分泌をほぼ 100% 抑制することもできる。この PPI と抗生

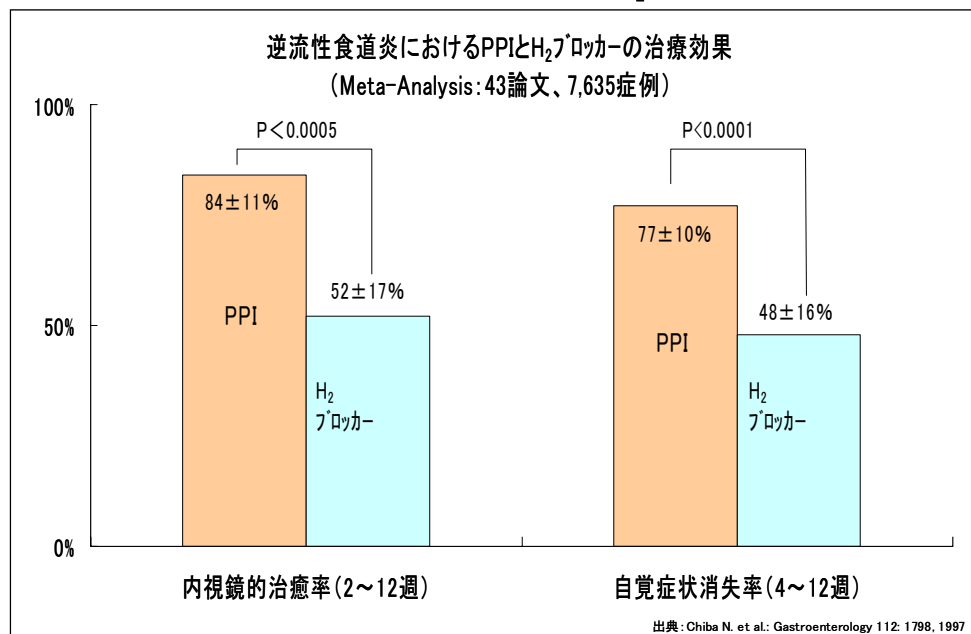
物質を組み合わせた *H. pylori* 除菌療法により消化性潰瘍の再発が大幅に抑制されたとする報告が欧米で相次いでいる。図 13 は、その PPI を応用した *H. pylori* 除菌療法の経済的貢献を見たものである。十二指腸潰瘍患者において、従来療法に比べ除菌療法では、治療後 5 年間の医療費が少なく、また再発を起こすまでの無病期間が長いことが明らかとされている⁷⁾。また、1 日の無病期間を得るための費用は既存治療法の半分以下と報告されている。

図 13. 新規消化性潰瘍薬を用いた除菌療法による医療費削減効果



近年、日本において、胃潰瘍や十二指腸潰瘍よりも難治性が高いとされる逆流性食道炎が急激に顕在化している。図 14 から分かるように、H₂ ブロッカーでは治癒率は 50%程度であるのに対して、PPI では約 80%となっており、PPI は H₂ ブロッカーよりも逆流性食道炎に対しても高い治療効果を有するといえる⁸⁾。

図 14. 逆流性食道炎に対する治療薬(PPIとH₂ブロッカーの比較)



このように PPI は、プロトンポンプを阻害するという新しい作用機序を有する治療薬であり、消化性潰瘍、逆流性食道炎の治療に大きく貢献した価値の高い医薬品といえる。

④「より有効性を高めた治療薬」の具体例

「より有効性を高めた治療薬」とは、同じ作用機序の医薬品の中で、より有効性が高められた医薬品のことである。ここに当てはまる医薬品は数多く存在するが、例として、H₂ ブロッカーのファモチジン、カルシウム拮抗薬のアムロジピン、ACE 阻害薬のエナラプリルなどが挙げられる。

⑤「実用化」の具体例

「実用化」とは、有効な生体内微量物質がバイオテクノロジーにより大量生産が可能となった医薬品や抽出・精製が困難で純粋なものが得られなかった物質がバイオテクノロジーにより純粋生産が可能となった医薬品などのことである。例として、エリスロポエチン製剤（遺伝子組換え）やソマトロピン（遺伝子組換え）などが挙げられる。

b) 安全性の具体例

①「選択的に作用する薬剤」の具体例

「選択的に作用する薬剤」とは、分子を標的とした治療薬や受容体のサブタイプに選択的に作用する薬剤であり、例として、トラスツズマブ、イマチニブ、プロカテロールなどが挙げられる。

②「副作用の低減」の具体例

「副作用の低減」とは、従来、問題とされていた副作用を低減するような薬剤であり、解熱・鎮痛・抗炎症薬に見られていた消化器系への副作用を低減したイブプロフェン、レニン-アンジオテンシン（RA）系抑制薬の ACE 阻害薬で見られていた副作用である空咳を回避した同じ RA 系抑制薬であるアンジオテンシン 2 受容体拮抗薬であるロサルタンなどが挙げられる。

2) 付加的価値の具体例

付加的価値の分類について述べたが、各々の分類の具体例として挙げられる医薬品を表2に示す。

表2. 付加的価値の具体例

	分類	具体例		一般名等	特徴	
付加的価値	使いやすさ	コンプラアンス向上	DDSなどによる投与回数の減少など	リュプロレリン	生体内で分解吸収される乳酸/グリコール酸共重合体を基剤としたマイクロカプセルに主薬を封入した徐放性医薬品。生体内で徐々に分解され、4週間にわたって主薬を放出し、一定の血中濃度に維持する。	
				インスリン グラルキン（遺伝子組換え）	1日1回の投与でほぼ24時間効果が持続するインスリン製剤（持続型溶解インスリンアナログ製剤）。緩徐で持続的な吸収と、ほぼ24時間にわたる比較的安定した薬理作用を示し、体内の生理的な基礎インスリン分泌パターンを再現する。	
				モルヒネ徐放剤	塩酸モルヒネ錠を特殊コーティングし徐放剤としたもの。1日2～3回。また、徐放カプセル剤は1日1回の投与で血中濃度を一定に維持する。	
		飲みやすさ・投与上の工夫	ドライシロップ	テオフィリン ドライシロップ	血中濃度の有効域が狭いテオフィリン製剤において、顆粒剤のため、小児の体重に合わせて用量を調整できる。また、通常は水に懸濁して服用するが、顆粒のまま服用することもできる。味は甘い。	
			ゼリー剤	ポリスチレンスルホン酸カルシウムゼリー	水に溶けない薬剤であり、かつ用量も多く大変飲みづらいことが短所であった。水に懸濁する必要がなく、そのまま服用できるゼリー剤としている。また、甘みがついている。	
			口腔内崩壊錠	ファモチジンD錠	口腔内で速やかに崩壊するため、水なし服用することが可能。	
			ドライパウダー吸入薬	プロピオン酸フルチカゾン ディスカス	ガスで噴霧される吸入器（MDI）に比べ、薬剤を吸い込むときに同調の必要がなく、スプレーもチャンバーも必要としない。ターゲットである気道への薬剤到達率も大幅に改善され、より高い有効性が期待できる。	
	テープ剤	ニトログリセリン貼付剤	皮膚への薬物放出量をコントロールし、24時間にわたって安定した血中濃度を維持する（経皮吸収治療システム）。			
	医療従事者の負担減	キット製剤	エリスロホエチン製剤	エリスロホエチン製剤をあらかじめシリンジ（注射筒）の中に充填し、無菌性・簡便性を向上させている。		
	安心感・信頼感	品質	アンプル・バイアル検査機を進歩させ、品質を向上させているなど。			
		供給の安定性	インフルエンザワクチンなど		インフルエンザは毎年流行するウイルスの型が異なるため、製薬企業は厚生労働省による流行するウイルスの型の予測に基づき製造している。厚生労働省の予測後、製造を行い、安定的に供給し、安心感・信頼性を高めている。	
		医療リスクの低減	キット製剤（容器変更）	トロンビン液ソフトボトル	誤って注射してしまうリスクのあったバイアル容器から、新しいプラスチック容器のキットへの変更。薬液調整や注射筒への移しかえ作業なしに、トロンビン液を直接出血部位に撒布でき、かつ使用時にラベルで製品名を確認できることから、誤って注射することによる医療事故発生の防止に役立つ。	
		環境への配慮	ソフトバッグ	輸液	従来の硬いソフトボトルと異なり、使用後は小さく折り畳め、かさばらず、容易に廃棄することができる。	
	使用に関する情報	市販後臨床試験	医薬品の市販後調査の一つであり、日常診療、治験、使用成績調査、特別調査の成績、その他の適正使用情報の検討の結果得られた有効性、安全性及び品質に関する情報（推定）を「検証」し、または診療においては得られない適正使用情報を収集する為に製造業者等によって実施される試験である。市販後臨床試験の結果は、その医薬品に情報を付加し、そのものの価値を高めている。			
		大規模臨床試験	承認された適応疾患に対して、当該医薬品の更なるデータを得るために、通常、非常に多くの症例を組み入れて実施する臨床試験。症例数が多いことから、出現頻度の低い副作用などの情報も得られ、医薬品の最適な使用方法を明らかにする上で有用な試験である。大規模臨床試験の結果は、その医薬品に情報を付加し、そのものの価値を高めている。			
		医薬品情報の提供	医薬品は外見からだけでは、効能・効果、用法・用量、作用機序、副作用などを判断することは不可能であり、情報を伴って初めて成立するものである。従って、医師、薬剤師などの医療提供者に対して、製薬企業が医薬品に関する正確な情報を提供し続けることは極めて重要であり、また、その医薬品に情報が付加されることにより、その医薬品の価値は高まるといえる。			

a) 使いやすさの具体例

①「コンプライアンス向上」の具体例

「コンプライアンス向上」とは、DDS（Drug Delivery System）などの新しい技術を用いて製剤上の改良を行い、その薬剤の投与回数を減した医薬品のことである。例として、リュープロレリンのマイクロカプセル型徐放性製剤などが挙げられる。これは、乳酸・グリコール酸共重合体を基材としたマイクロカプセル型徐放性製剤にすることにより、4週に1回の投与のみで有用性が得られるものである。現在では、乳酸重合体を基材としたマイクロカプセル型徐放性製剤の開発に成功し、12週に1回の投与のみで有用性が得られる製剤も存在する。このように製剤上に改良を加えることにより、患者負担を軽減することが可能となる。

②「飲みやすさ・投与上の工夫」の具体例

「飲みやすさ・投与上の工夫」とは、製剤に工夫を加えるなどして、飲みやすくするなど改良を加えた医薬品のことである。ドライシロップ、ゼリー剤、口腔内崩壊錠、ドライパウダー吸入薬、テープ剤などが挙げられる。例えばファモチジンの口腔内崩壊錠は、口腔内で速やかに崩壊するため、水なしで服用が可能である。

③「医療従事者の負担減」の具体例

「医療従事者の負担減」としては、キット製剤が挙げられる。キット製剤が登場する前は、薬剤と注射器を用意し、消毒、溶解、混合などといった作業を行った上で患者に投与していたが、汚染、ガラス粉・ゴム片などの異物混入、製剤調整の誤りなど細心の注意が必要であった。キット製剤は、予め薬剤が注射器に充填されているので、そのような心配がなく、医療従事者の負担を軽減するとともに、医療リスクを低減させる（後述）。

b) 安心感・信頼性の具体例

①「品質」の具体例

医薬品が人の生命に直接関係するという性格上、「品質」は他の消費財以上に高いレベルが求められる。アンプル・バイアル検査機を進歩させるなどして、「品質」向上に努め、患者、国民、そして社会からの安心感・信頼性を高めている。

②「供給の安定性」の具体例

「供給の安定性」としては、インフルエンザワクチンなどが挙げられる。イ

インフルエンザは毎年流行するウイルスの型が異なるため、製薬企業は厚生労働省による流行するウイルスの型の予測に基づき製造している。厚生労働省の予測後、製造を行い、安定的に供給し、安心感・信頼性を高めている。

③「医療リスクの低減」の具体例

「医療リスクの低減」としては、キット製剤への容器変更などが挙げられる。誤って注射してしまうリスクのあったバイアル容器から、新しいプラスチック容器のキット製剤への変更などを行っている。薬液調整や注射筒への移しかえ作業はなく、かつ使用時にラベルで製品名を確認できることから、誤って注射することによる医療事故発生の防止に役立っている。

④「環境への配慮」の具体例

「環境への配慮」としては、輸液のソフトバッグなどが挙げられる。従来の硬いプラボトルと異なり、使用後は小さく折り畳め、かさばらず、容易に廃棄することができる。

c) 使用に関する情報の具体例

①「市販後臨床試験」の具体例

「市販後臨床試験」とは、医薬品の市販後調査の一つであり、日常診療、治療、使用成績調査、特別調査の成績、その他の適正使用情報の検討の結果得られた有効性、安全性及び品質に関する情報（推定）を検証し、または診療においては得られない適正使用情報を収集する為に製造業者等によって実施される試験のことである。市販後臨床試験は、使用実態下で行う調査とは異なり、試験の目的にあわせて条件を制限して行う介入試験といえる。市販後臨床試験の結果は、その医薬品に情報を付加し、そのものの価値を高めている。

②「大規模臨床試験」の具体例

「大規模臨床試験」とは、承認された適応疾患に対して、当該医薬品の更なるデータを得るために、非常に多くの症例を組み入れて実施する臨床試験のことである。症例数が多いことから、出現頻度の低い副作用などの情報も得られ、医薬品の最適な使用方法を明らかにする上で有用な試験といえる。大規模臨床試験の結果は、その医薬品に情報を付加し、そのものの価値を高めている。

③「医薬品情報の提供」の具体例

医薬品は外見からだけでは、効能・効果、用法・用量、作用機序、副作用などを判断することは不可能であり、情報を伴って初めて成立するものである。

従って、医師、薬剤師などの医療提供者に対して、製薬企業が医薬品に関する正確な情報を提供し続けることは極めて重要であり、また、その医薬品に情報が付加されることにより、その医薬品の価値は高まるといえる。

4. 新たな視点から見た本質的価値

1) 本質的価値の新たな分類

医薬品の価値の土台となる本質的価値を医薬品の持つ「作用」に着目して「有効性」と「安全性」に分類したが、「医薬品の価値」は非常に複雑であり、一つの分類方法で十分に表現することはできない。これまで「医薬品の価値のピラミッド」を平面で表してきたが、必ずしも表現し得ない。そこで、別の視点を加え、立体的に捉えることが必要となる。「疾病治療」という視点から医薬品の価値を考えれば、「予防」、「治療」、「予後」という新たな分類も可能であり（図 15）、また、「予防」、「治療」、「予後」の本質的価値は、図 16 の如く、細分類することができる。

図 15. 医薬品の価値のピラミッド(4)

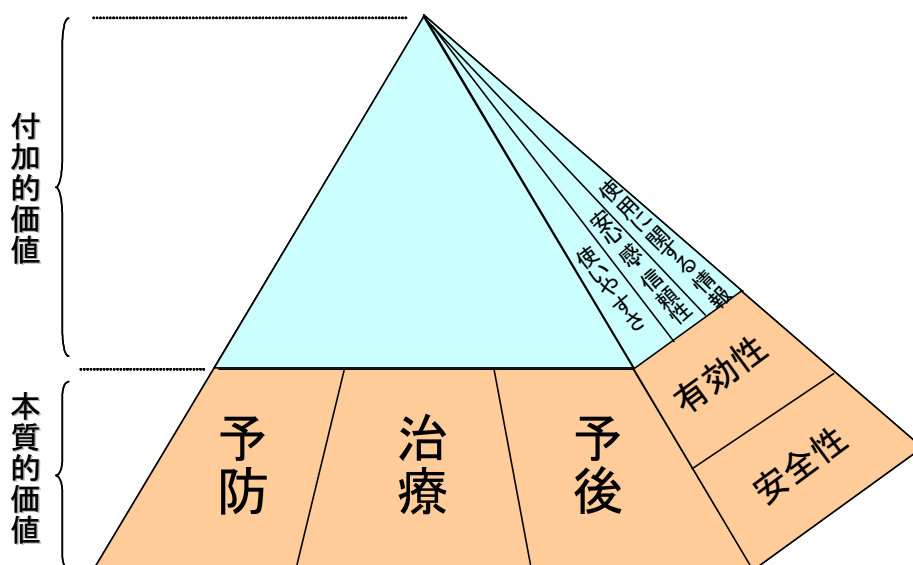
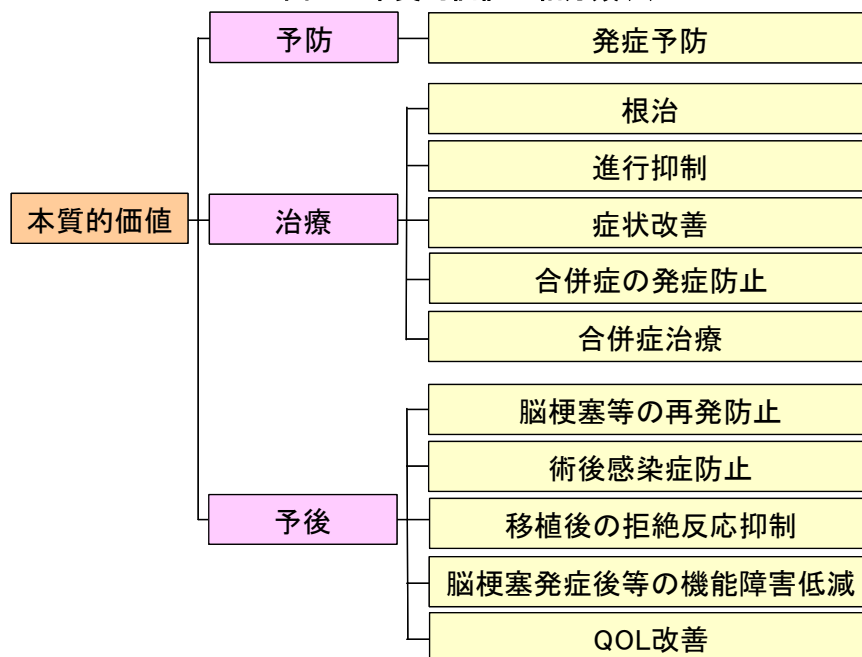


図 16. 本質的価値の細分類(2)



2) 新たな分類による本質的価値の具体例

本質的価値の新たな分類について述べたが、各々の分類の具体例として挙げられる医薬品を表3に示す。

表3. 本質的価値の具体例(2)

	分類		疾患等	一般名等	特徴
本質的価値	予防	発症予防	インフルエンザ	インフルエンザワクチン	ワクチンにより、インフルエンザウイルスの感染症を予防する。
			高脂血症	プラバスタチン/アトルバスタチン	コレステロール生合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的に阻害することにより、血清脂質を改善し、心血管系疾患の発症を予防する。
			高血圧症	エナラプリル/アムロジピン/カンデサルタン	血圧を下げることにより、心血管系疾患の発症を予防する。
	治療	根治	深在性真菌感染症	ミカファンキン	真菌の細胞膜や細胞壁の合成阻害等により、感染症を治癒させる。
			感染症	抗生物質	感染症治療。
			再生医療		再生医療による根治治療。
		進行抑制	アルツハイマー病	ドネペジル	アセチルコリンエステラーゼの阻害により、軽度および中等度のアルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行を抑制する。
			C型肝炎	インターフェロン	肝炎ウイルスに対抗できるインターフェロンを補うことにより、肝硬変・肝臓癌への進行を抑制する。
			慢性腎不全	クレマジン	消化管で分泌されたり、または腸管内で産生される尿毒症毒素(ウレミックシン)を吸着し便とともに排泄することにより、慢性腎不全(進行性)における尿毒症症状の改善および透析導入を遅延する。
			関節リウマチ	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	TNF α を阻害することでTNF α が関与する関節リウマチの炎症反応を抑え、進行を抑制する。
		症状改善	片頭痛	スマトリプタン	片頭痛発現時に服用、投与することで、拡張した頭の血管を収縮させるとともに、炎症を抑え、三叉神経に作用し痛み物質が出るのを防ぐことにより、症状を軽減する。
			気管支喘息	プロコロール/サルブタモール	β_2 受容体に作用することにより気管支平滑筋を弛緩し、気管支を拡張することで、喘息発作を鎮める。
			消化性潰瘍	シメチジン	H ₂ 受容体拮抗作用により酸の放出を抑え、消化性潰瘍の症状を改善する。
			不眠症	ゾルピデム	GABA系の抑制機構を増強することにより催眠作用を有する。就職直前に服用することで、緊張感がほぐれ、寝つきが良くなる。
		合併症の発症防止	糖尿病	ボクリボース	α -グルコシダーゼ阻害による血糖コントロールにより、糖尿病の三大合併症(糖尿病性網膜症、糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症)を予防する。
		合併症治療	糖尿病合併症	エバルレスタット	アルドース還元酵素の阻害作用により、神経内ソルビトールの蓄積を抑制し、糖尿病性末梢神経障害における自覚症状および神経機能異常を改善する。
	予後	脳梗塞等の再発防止	脳梗塞	チクロピジン	血小板凝集を抑制することにより、脳梗塞の再発を防止する。
		術後感染防止	術後感染症	抗生物質	手術後に投与することにより、術後感染症を防止する。
		移植後の拒絶反応抑制	移植手術	タクロリムス	移植手術後に発生する、移植臓器に対する拒絶反応を強力に抑制する。
		脳梗塞発症後等の機能障害低減	脳梗塞	エタラホン	脳梗塞急性期に投与することで、その後の機能障害を抑制する。
		QOL改善	腎性貧血	エリスロポエチン製剤	食欲の増進等に伴う日常生活活動の向上。

「予防」に属する「発症予防」の医薬品とは、疾病になる前に投与することにより、その疾病になることを防ぐ医薬品のことである。例として、インフルエンザにかかることを防ぐワクチンや心血管系疾患の発症を防ぐ高血圧症治療薬や高脂血症治療薬などが挙げられる。

「治療」の中の「根治」とは、その疾病を完全に治すことができる医薬品のことである。例として、真菌感染症の原因である真菌を殺菌することができるミカファンギンなどが挙げられる。

「進行抑制」とは、その疾病が悪化していくことを抑制することができる医薬品のことである。例として、アルツハイマー病の進行を抑制できるドネペジル、C型肝炎から肝硬変や肝臓ガンへ進行することを抑制できるインターフェロンなどが挙げられる。

「症状改善」とは、疾病に伴う自・他覚症状を改善する医薬品のことである。偏頭痛の症状を改善するスマトリプタン、気管支喘息の症状を改善するプロカテロールなど、ここに当てはまる医薬品は数多く存在する。

「合併症の発症防止」とは、糖尿病の三大合併症である糖尿病性網膜症、糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症を防止するような薬剤であり、ボグリボースなどが挙げられる。

「合併症治療」としては、糖尿病性神経障害の治療薬であるエパルレスタットなどが挙げられる。

「予後」の中の「脳梗塞等の再発予防」としては、血小板凝集を抑制することにより、脳梗塞の再発を予防することができるチクロピジンなどが挙げられる。

「術後感染予防」には、多くの抗生物質が当てはまる。

「移植後の拒絶反応抑制」としては、移植臓器に対する拒絶反応を強力に抑制することができるタクロリムスなどが挙げられる。

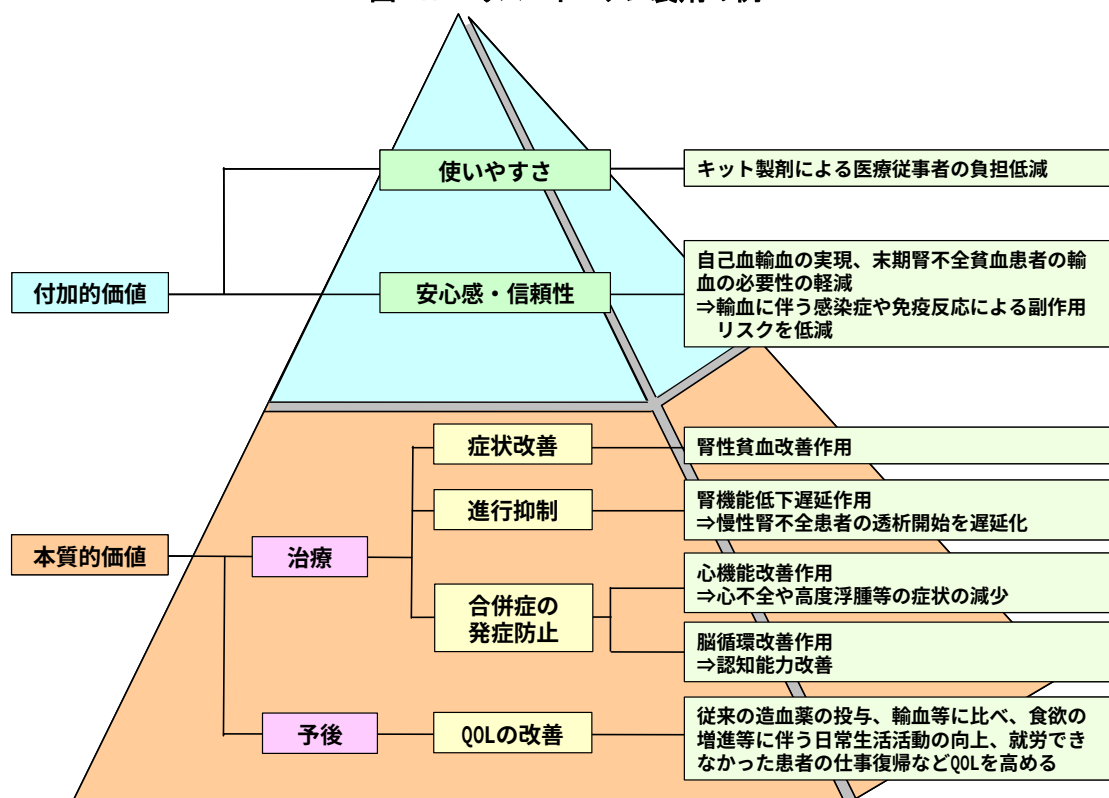
「脳梗塞発症後等の機能障害低減」としては、脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害を改善することができるエダラボンなどが挙げられる。

「QOL（生活の質）改善」としては、腎性貧血の治療として従来の造血薬の投与、輸血等に比べ、食欲の増進等に伴う日常生活活動の向上、就労できなかった患者の仕事復帰など QOL を高めるエリスロポエチン製剤などが挙げられる。

3) 一つの医薬品が持つ様々な価値

医薬品の価値は多様であり、様々な分類が可能である。これまで各々の分類に当てはまる医薬品を紹介してきた。しかし、一つの医薬品が持つ価値を考えると、それは一つではなく、多数の価値を保持していることがわかる。例として、エリスロポエチン製剤の持つ価値をみると、図 17 の如く多様であり、医薬品を適正に評価するためには、様々な角度から捉え、それを複合的に評価しなければならない。

図 17. エリスロポエチン製剤の例



5. 治療・医薬品の進歩

1980年代に入り米国は産業競争力を失いかけていたが、米国政府は1985年に産業競争力戦略会議から提出された「ヤングレポート⁹⁾」に則して政策を行い、経済再生を実現した。その後の産業競争力の議論は、「ヤングレポート」に唱われている「イノベーションの重要性」が中心となっている。

2004年5月に発表された「新産業創造戦略¹⁰⁾」においても、イノベーションが潜在需要を喚起し、その需要がイノベーションを生むという「イノベーションと需要の好循環」が一つの柱となっている。産業の競争力強化の鍵は「絶え間ないイノベーション」といえるが、これは「治療・医薬品の進歩」に合い通じるものがある。

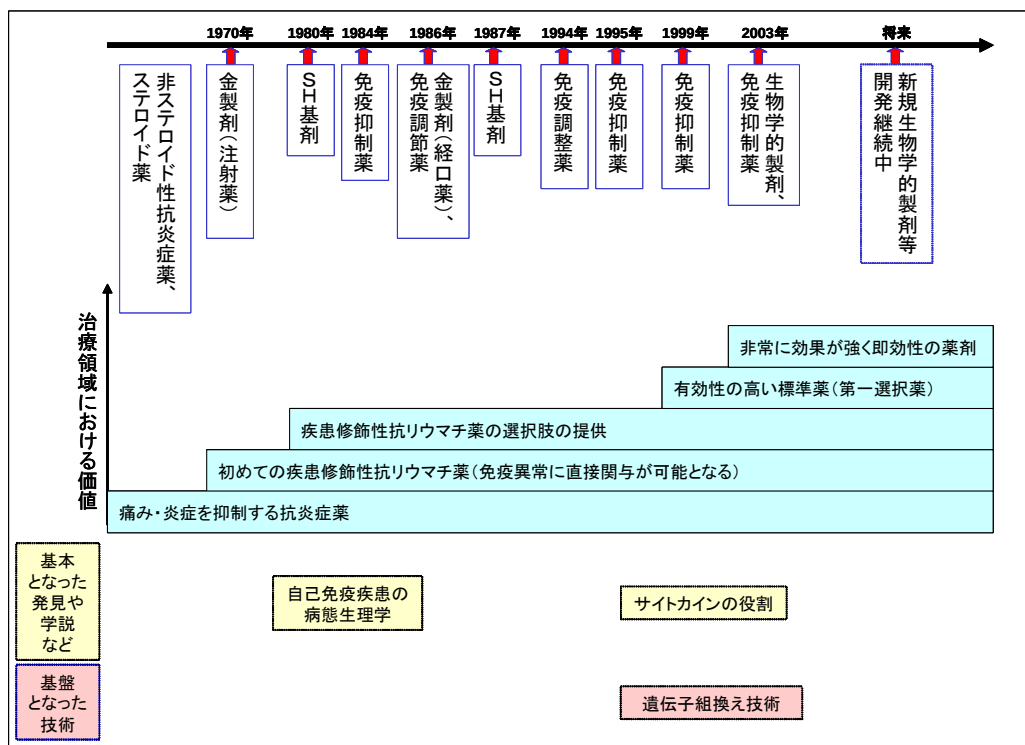
絶え間ないイノベーション、積み重なるイノベーションが価値のある医薬品を生み出し、その医薬品が健康、医療に関わる国民のニーズを充足させ、それを契機に更なるイノベーションが生まれ、そして新たな価値のある医薬品が誕生する。すなわち、イノベーションは医薬品の価値の源泉ということができ、イノベーションによって生まれた医薬品の価値が適正に評価されることにより、更なるイノベーションが生まれるという好循環が可能となる。言い換えれば、「治療・医薬品の進歩」、「健康、医療に関わる国民のニーズの充足」のためには、「絶え間ないイノベーション」と「価値のある医薬品の誕生」が循環する仕組みを形成することが必要であり、そのためにはイノベーションによって生まれた医薬品が、そのものの持つ価値に見合って適正に評価されることが必要といえる。

ここでは、「絶え間ないイノベーション」と「価値のある医薬品の誕生」の循環による「治療・医薬品の進歩」、すなわち、「健康、医療に関わる国民のニーズへの貢献」について領域毎にいくつかの例を見ていきたい。

1) 抗リウマチ薬の進歩

はじめに、イノベーションによって進歩してきた抗リウマチ薬がリウマチ患者のニーズにどのように貢献してきたかを見ていきたい（図 18）。

図 18. 抗リウマチ薬の進歩



関節リウマチは、関節に炎症が続き、動いてもじっとしていても痛いといったような痛みや腫れが起こってくる病気である。また、徐々に骨が破壊されたり、関節が変形したりして機能障害を起こすこともある。

当初、関節リウマチの治療には、このような関節の痛みや腫れをやわらげ、炎症を抑えるために、ステロイド剤や非ステロイド性抗炎症薬といった抗炎症薬が使用されていた。即効性であり、現在でもリウマチ治療の基礎となっているが、胃腸障害や肝機能障害など様々な副作用などが問題となっている。また、あくまで炎症や痛みに対する対症療法であるため、関節リウマチの自然経過を変えることはできない。

その後、疾患の解明が進み、関節リウマチは免疫機構に何らかの異常が生じたために起こることが明らかとなり、関節リウマチの自然経過を変えることができる抗リウマチ薬（いわゆる疾患修飾性抗リウマチ薬）が登場した。関節リウマチの免疫異常を是正（修飾）することによって、その進行を抑制し、自然経過を変えることのできる薬である。しかし、この抗リウマチ薬の問題点として、有効率はあまり高くなく効果に個人差があり無効例も多いこと、長く投与を続けていると効果が急に見られなくな

る「エスケープ現象」が起こる場合があることなどが挙げられる。従って、1980 年代以降、相次いで開発された抗リウマチ薬は、個々の患者に多くの薬剤の選択肢を提供するという一方で、これらの問題点の解決に貢献してきたといえる。

抗リウマチ薬の中でも最近登場した薬剤は、有効性の点で改善が進んでいる。1999 年に関節リウマチへの適応が正式に認められた免疫抑制薬は、もともとは抗悪性腫瘍薬であるが、関節リウマチに対して高い有効性を示し、標準薬としての地位を確立しつつある。しかしながら、時に重篤な副作用が発生することもあり、注意が必要である。

2003 年に発売された免疫抑制薬も高い有効性が特長である。2003 年に発売された生物学的製剤は、いわゆるモノクローナル抗体であり、分子生物学的アプローチにより開発され、関節リウマチの病態を悪化させる分子（炎症性サイトカインである TNF α ）のみを標的とした薬である。分子標的が不明なままに開発されてきたこれまでの抗リウマチ薬とは異なる画期的な薬と言われている。モノクローナル抗体は、遺伝子組換え技術により作製されたもので、この分子を標的として細胞への結合を妨害することで炎症作用をブロックし、関節リウマチの進行を妨げる。また、従来の抗リウマチ薬は、その効果の発現までに 2~3 ヶ月を要するという遅効性が特徴であったが、この生物学的製剤は、効果の発現が早いことが特長として挙げられる。

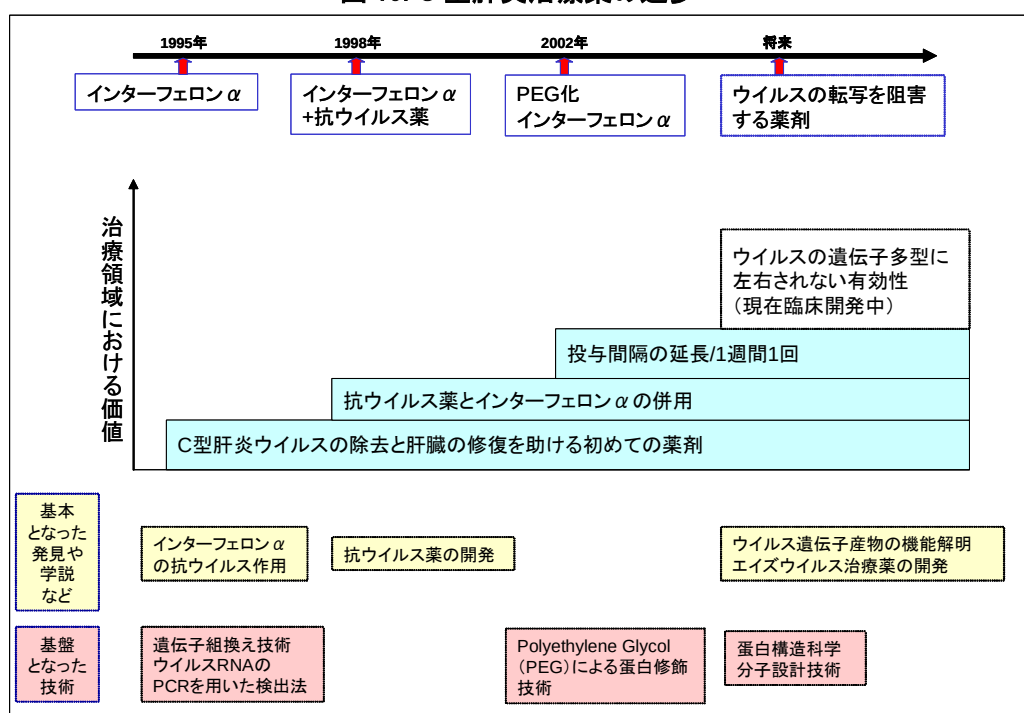
現在、新規の生物学的製剤の開発が国内で進められている。生物学的製剤は、従来の抗リウマチ薬では難しかった関節における軟骨や骨の破壊を阻止する作用も見込まれている。今後、一層有用な薬剤が登場することが期待される。

このようにイノベーションによる抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬、免疫抑制薬、生物学的製剤の誕生が、リウマチ治療・抗リウマチ薬を進歩させ、リウマチ患者のニーズに貢献してきたといえる。

2) C 型肝炎治療薬の進歩

次に、C 型肝炎治療薬を例に、イノベーションによる C 型肝炎治療薬の進歩、C 型肝炎患者のニーズへの貢献を見ていきたい（図 19）。

図 19. C 型肝炎治療薬の進歩



C型肝炎ウイルスの国内の感染者は約150万人といわれている。C型肝炎ウイルスに感染した患者は、感染状態が持続し、慢性肝炎を経て、20～30年後に肝硬変、肝臓がんを発症する。現在、C型肝炎ウイルスの感染は、肝硬変、肝臓がんの主要な原因の一つである。

1989年、遺伝子工学の進歩によりC型肝炎ウイルスの遺伝子配列が解明され、1992年には遺伝子増幅を用いたC型肝炎ウイルス検出法が確立された。また、生体内物質であるインターフェロン α の生理作用の研究から、インターフェロン α には抗ウイルス作用があることが見いだされた。その後、遺伝子組換え技術によりインターフェロン α -2bの製造が可能となり、1995年、インターフェロン α -2bは世界で初めてのC型肝炎治療薬として米国で承認された。

このインターフェロン α による治療は、一部の患者には著しい効果を認めたが、C型肝炎患者全体に対する有効性は15%にとどまっていた。しかし、1998年にウイルスの増殖抑制作用を持つ抗ウイルス薬とインターフェロン α の併用療法が米国で承認され、30～40%のC型肝炎患者に持続的な治癒が得られるようになった。

その後、インターフェロン α をpolyethylene Glycol (PEG)で修飾することにより血中半減期が増大することがわかり、この改良型インターフェロン α は、2001年に米国で承認された。改良型インターフェロン α は、週3回から週1回への投与回数減少による患者負担の軽減、血中濃度が高く維持されることによる高い有効性をもたらした。現在、改良型インターフェロン α と抗ウイルス剤の併用が標準的治療法とな

りつつある。

このように C 型肝炎治療薬の開発はこの 10 年で格段に進歩したが、治癒率は未だ 50%前後である。特に遺伝子型が 1 型の C 型肝炎ウイルスはインターフェロン α 治療に抵抗性を示す。このため、ウイルスを構成するたんぱく質の機能を阻害し、ウイルス遺伝子の転写と複製を抑制する治療薬の臨床開発が現在進行中である。これらの薬剤の開発には個々のたんぱく質の構造に基づいた阻害薬の分子設計技術、また構造が類似したエイズウイルスの治療薬の開発結果等が生かされている。これらの薬剤が既存の治療に抵抗性を示す C 型肝炎ウイルスに有効性を示すことが期待される。

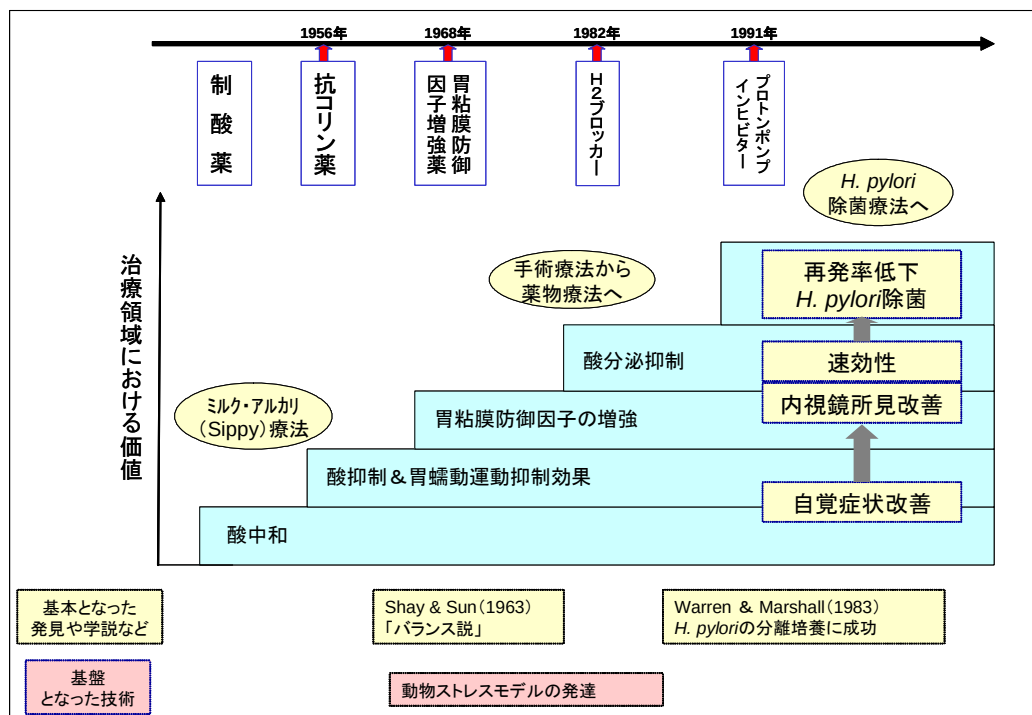
C 型肝炎治療薬の進歩してきた過程をみると、C 型肝炎ウイルスの遺伝子配列の解明、C 型肝炎ウイルス検出法の確立、インターフェロン α の抗ウイルス作用の発見、インターフェロン α-2b の製造を可能とした遺伝子組換え技術、PEG で修飾した改良型インターフェロン α の発明などさまざまなイノベーションが C 型肝炎治療薬の進歩に関与していることがわかる。

このようにイノベーションによるインターフェロン α、インターフェロン α と抗ウイルス剤の併用療法、改良型インターフェロン α の誕生が、C 型肝炎治療・C 型肝炎治療薬を進歩させ、C 型肝炎患者のニーズに貢献してきたといえる。

3) 消化性潰瘍治療薬の進歩

消化性潰瘍治療薬については「本質的価値の具体例」の項でも触れたが、ここでは消化性潰瘍の病態解明などとともに、これまでの消化性潰瘍治療薬の進歩、消化性潰瘍患者のニーズへの貢献を見ていきたい（図 20）。

図 20. 消化性潰瘍治療薬の進歩



消化性潰瘍の腹部症状に対して酸中和を目的として、古くから制酸薬が使用されてきた。重曹をはじめ、さまざまなマグネシウム製剤やアルミニウム製剤が開発された。

1915 年に Sippy は、重曹に酸化マグネシウムを配合した制酸薬とミルクを 1 時間おきに候補に投与する「ミルク・アルカリ療法」を考案した。これは、初の科学的な消化性潰瘍治療体系ともいわれ広く普及した。

1951 年には、Brown と Collins により、アトロピンに代表される抗コリン薬の消化性潰瘍治療薬の有効性が検討され、臨床的有用性が確認された。この抗コリン薬は、迷走神経を介した酸抑制作用と胃蠕動運動抑制作用を有し、制酸薬との併用により消化性潰瘍の薬物療法の基本となっていった。

1963 年、Shay と Sun は、消化性潰瘍の要因を攻撃因子（酸、ペプシン）と防御因子（粘液、血流など）に分け、両者の平衡状態が崩れ、攻撃因子が優位になったときに消化性潰瘍は発生するという「バランス説」を提唱した。このバランス説をもとに消化性潰瘍治療薬は攻撃因子抑制薬と防御因子増強薬に大別されるようになり、攻撃因子の抑制あるいは防御因子の量的・質的増強を目指した薬剤の開発が行われた。その後、胃粘膜の防御因子を増強する防御因子増強薬として、粘膜被覆作用、組織修復作用、粘液アルカリ分泌促進作用、粘液微小循環改善作用、内因性プロスタグランジン増強作用、活性酸素消去作用など、それぞれの作用を有した薬剤が開発され使用されるようになった。

1980 年代には、壁細胞の H_2 受容体に拮抗することにより、強力な酸分泌抑制効果を得られる H_2 ブロッカーが開発され、広く使われるようになった。 H_2 ブロッカーは、自・他覚症状を速やかに改善し、治療までの期間を著しく短縮するなどの効果がある。また、この H_2 ブロッカーの登場により、消化性潰瘍治療として手術療法はほとんど姿を消し、薬物療法主体へと大きく変わっていくこととなった。

1990 年代に入り、壁細胞の酸分泌に直接関係するプロトンポンプを阻害するプロトンポンプインヒビター（PPI）が開発され、使用が広まっている。PPI は H_2 受容体を上回る強力な酸分泌抑制効果を有している。

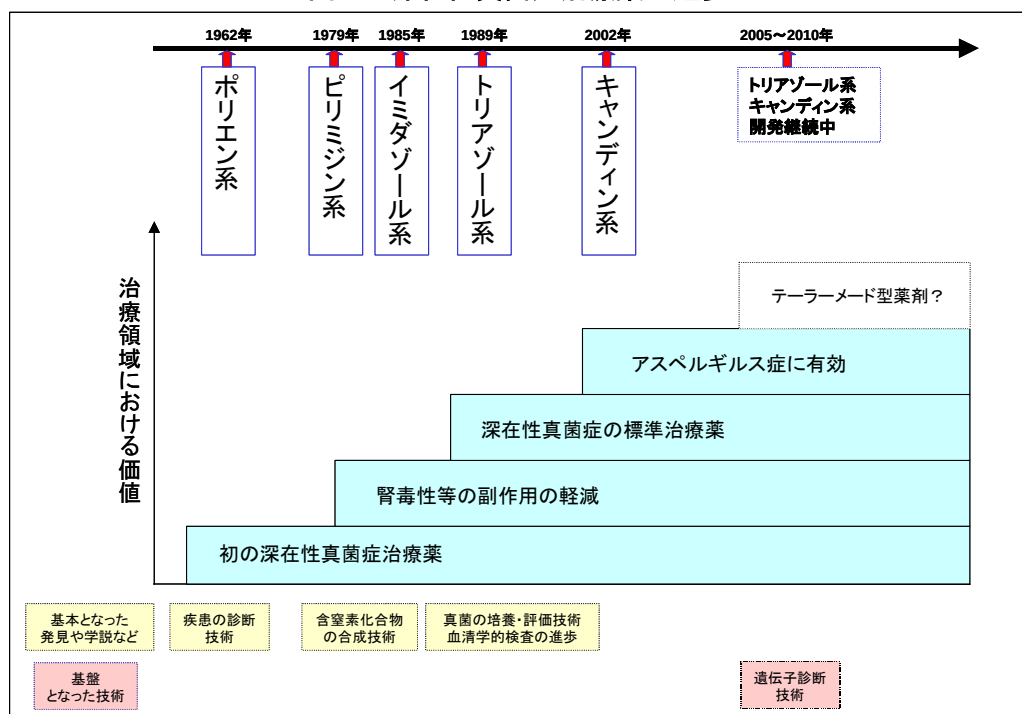
1983 年、Warren & Marshall は、*H. pylori* の分離培養に成功した。その後、消化性潰瘍の治療として *H. pylori* 除菌療法が注目されている。PPI は、抗生物質などと併用する *H. pylori* 除菌療法にも使用される。

このように 1960 年代以降、制酸薬、抗コリン薬、攻撃因子抑制薬、防御因子増強薬、 H_2 ブロッカー、PPI と数多くの薬剤が開発されてきたが、これには動物ストレスモデルの発達や病態の解明などが大きく貢献したといえる。こうしたイノベーションが消化性潰瘍治療・消化性潰瘍治療薬を進歩させ、消化性潰瘍患者のニーズに貢献してきたといえる。

4) 深在性真菌症治療薬の進歩

深在性真菌症は生体の免疫力が低下した際に、カンジダやアスペルギルスなどカビの一種である真菌が内臓に感染する、極めて重篤な疾患である。確定診断が得られた場合の死亡率は高く、早期の診断とともに適切な薬物治療を行う必要があると考えられている。ここでは、深在性真菌症を例に、その治療薬が進歩してきた流れを見ていきたい（図 21）。

図 21. 深在性真菌症治療薬の進歩



1962 年に発売されたポリエン系薬剤は、各種真菌に対して幅広く有効性が認められ、今なお真菌感染症のエッセンシャルドラッグとして位置づけられているが、腎障害等の安全性上の課題も残されている。

1979 年に発売されたピリミジン系薬剤ならびに 1985 年に発売されたイミダゾール系薬剤は、腎毒性等の副作用が軽減されているが、耐性化しやすい、血中半減期が短く 1 日 3 回投与しなければならない、といった問題も有している。

1989 年に発売されたトリアゾール系薬剤は、安全性に優れることから、カンジダ症に対する治療の第一選択薬となっている。

1993 年に発売された新規のトリアゾール系薬剤は、アスペルギルス属に対してもある程度効果を示すものの、経口薬しかいないために重症の患者には投与が困難であり、併用禁忌薬が多いなどの問題もある。

2002 年に発売されたキャンディン系薬剤は、真菌の細胞壁に特異的に作用する（細

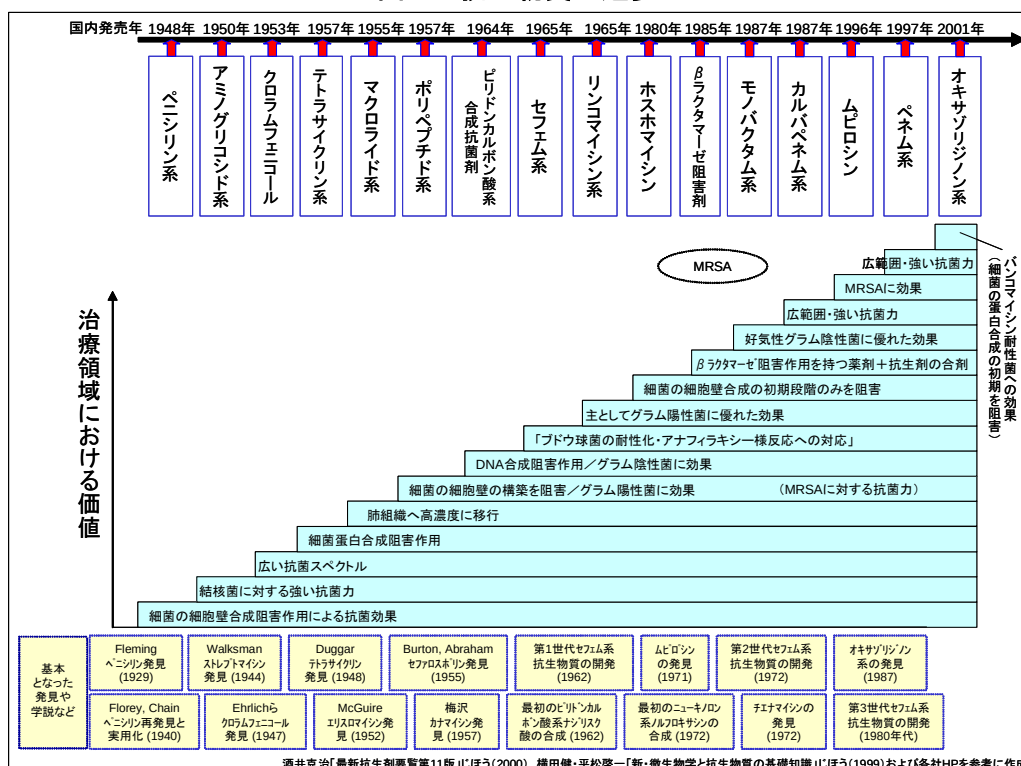
胞壁合成阻害作用)という従来にはない作用機序を有し、副作用が少なく安全性に優れている。さらに、カンジダ症のみならず、従来、治療困難であったアスペルギルス症に対しても強い効果を示すという特長を持つ。

現在も新しい抗真菌薬の開発は進められており、優れた新薬の登場が期待される。また、真菌の遺伝子診断技術が進めば、個々の患者に対して菌種に応じて治療効果の高い抗真菌薬を組み合わせる適切な時期に投与するなどの治療が可能となり、より多くの患者が救われるようになることが期待される。

5) 抗生物質の進歩

1929年に英国のフレミングがペニシリンを発見して以来、ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、マクロライド系、テトラサイクリン系、クロラムフェニコール系など多くの抗生物質が開発され、临床上に応用されてきた(図22)。これらの抗生物質の出現により、肺炎や結核も不治の病ではなくなり、感染症による死亡率を大きく引き下げることが実現されており、人々の健康・生命への貢献は測り知れない。

図 22. 抗生物質の進歩



抗生物質の普及に伴って耐性を獲得してきた細菌がみられるようになり、今後も引き続き新たな抗生物質の開発も求められるが、これまで多種多様な抗生物質が開発さ

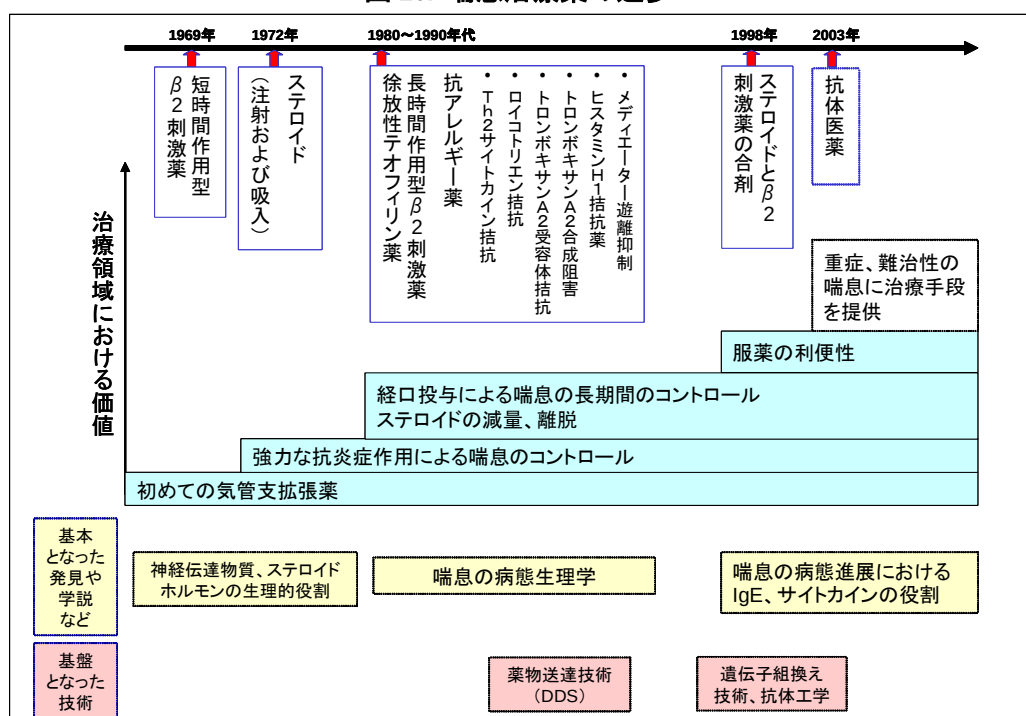
れたことで、ほとんどの場合、感染した細菌に対する適切な薬剤選択が可能となっている。

6) 喘息治療薬の進歩

喘息は気道における慢性炎症性疾患である。喘息の患者数は主要先進国で増加傾向にあり、2010 年で主要 7 カ国の患者数が 6,000 万人を超えるという予測もある。喘息による死亡者数は 2000 年で 4,000 人（国内）となっており減少傾向にあるが、病因や病態の解明は進んできたものの十分ではなく、さらなる進展が望まれている。

ここでは、イノベーションによって進歩してきた喘息治療薬とこれまでの喘息患者のニーズへの貢献を見ていきたい（図 23）。

図 23. 喘息治療薬の進歩



喘息治療薬の開発初期において（1960 年代）、喘息は気道平滑筋の可逆的な収縮が亢進した状態として捉えられていた。1970 年代初頭に気道平滑筋を弛緩させる短時間作用型 β_2 刺激薬が開発され、発作や急性症状に対してはステロイド薬（吸入、注射、錠剤）が開発された。

喘息の病態生理の研究により、喘息の病態には種々の化学伝達物質が関与していることが解明され、この成果に基づき、抗アレルギー薬と総称される種々の炎症メディエーター阻害薬が開発された。しかし、これらの薬剤の有効性は部分的で、さらなる病態、病因の研究の必要性を提示する結果となった。

一方、喘息症状の増悪、発作を予防する上では長期的なコントロールが重要である。吸入ステロイドでは吸入の巧拙がコントロールに影響を与えるため、経口で服用できる薬剤の必要性は高い。このような背景から長時間作用型 β_2 刺激薬、徐放性テオフィリン薬が開発された。また最近認可されたステロイドと β_2 刺激薬の合剤も長期管理の利便性上昇を目指している。これらの薬剤の開発には DDS 技術の発達も深く関係している。

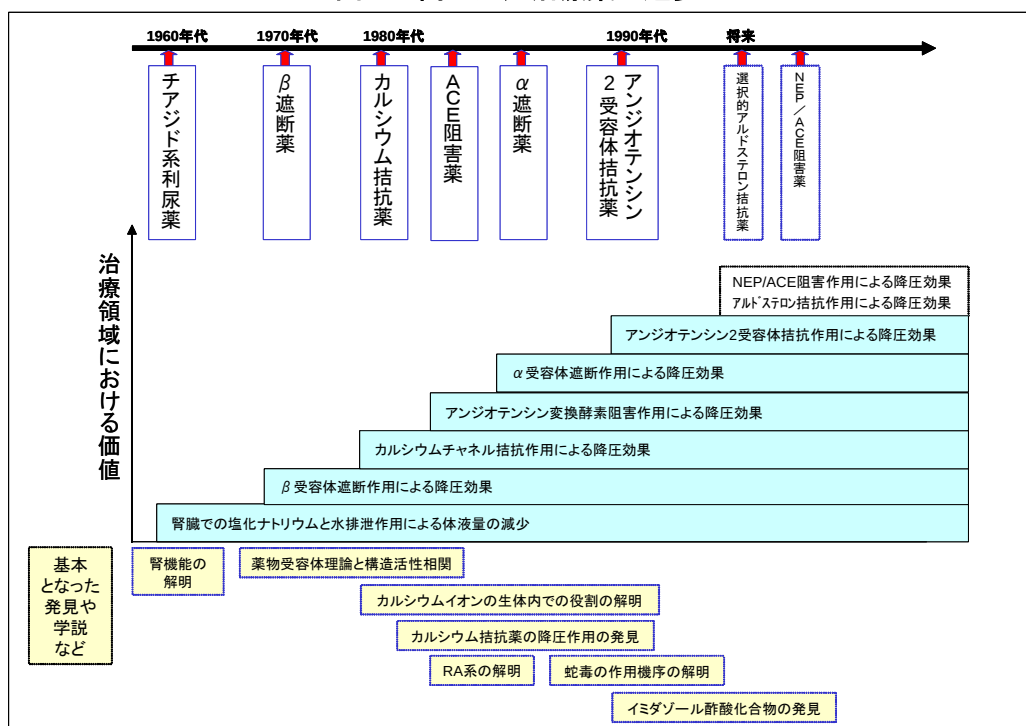
現在の喘息治療は、ステロイド、 β_2 刺激薬を中心に種々の薬物により行われ、多くの病態は良好に管理できるようになっている。今後の課題としてはステロイド抵抗性の喘息や根治療法の開発が挙げられる。2003 年に米国で承認された IgE に対する抗体はアレルギー反応の中心分子を標的にしており、ステロイド抵抗性の喘息の治療にも有効性を示すことが期待されている。今後は、アレルギー疾患、喘息の原因遺伝子の研究等から、ステロイド抵抗性の喘息や、原因に即した根治を可能とするような薬剤の開発が期待されている。

このようにイノベーションによって誕生した短時間作用型 β_2 刺激薬、ステロイド薬（吸入、注射、錠剤）、種々の炎症メディエーター阻害薬、長時間作用型 β_2 刺激薬、徐放性テオフィリン薬、ステロイドと β_2 刺激薬の合剤などは、喘息患者のニーズに貢献してきたといえる。

7) 高血圧症治療薬の進歩

高血圧症は、収縮期血圧値 140mmHg 以上、または、拡張期血圧値 90mmHg 以上の血圧値を示す患者のことをいう。国内の高血圧罹患者数は30歳以上の男性で50.3%の1,600万人、女性で44%の1,700万人、計3,300万人と推定されており¹¹⁾、社会的関心事となっている。高血圧症の治療の本来の目的は、その後に発症する恐れのある脳卒中、心筋梗塞、腎不全などの心血管系疾患を抑制することにある。現在に至るまで、数多くの治療薬が開発されてきた（図24）。

図 24. 高血圧症治療薬の進歩



1960年代の利尿薬に始まり、1970年代にはβ遮断薬、1980年代にはカルシウム拮抗薬、ACE阻害薬、α遮断薬、1990年代にはアンジオテンシン2受容体拮抗薬というように、時代とともに各々特徴を持った薬剤が開発されてきた。患者が持つ合併症によっては使用できない薬剤、また、十分な効果を得るためには2種類以上の薬剤を必要とするケースなどがあり、薬剤の選択肢が多数あることは、高血圧症の患者にとって大きなメリットといえる。

このようにイノベーションによって誕生した利尿薬、β遮断薬、カルシウム拮抗薬、ACE阻害薬、α遮断薬、アンジオテンシン2受容体拮抗薬は、高血圧症患者のニーズに貢献してきたといえる。

6. 医薬品の価値の評価

1) 医薬品の価値の評価方法

健康、医療に関わる国民のニーズを充足させるためには、「絶え間ないイノベーション」と「価値のある医薬品の誕生」が循環する構造を形成しなければならず、そのためには誕生した医薬品の価値が適正に評価されなければならない。しかしながら、これまで見てきた通り、医薬品の価値は多様であり、その価値を様々な角度から捉えること、また、それを複合的に評価することは容易ではない。

本稿では医薬品の価値の分類を行ったが、医薬品の価値を評価する場合には、「本質的価値」がメインとなるべきであろう。現在考えられるいくつかの医薬品の価値の評価方法（価値を価格に表すための方法）を表4に挙げる。

表 4. 医薬品の価値の評価方法

評価方法	特徴	課題
類似薬効比較方式	価値の相対的な比較	価値の差をいかに計るか
類似治療との比較	価値の相対的な比較	効果判定の指標が異なるなど、間接的ともいえる比較にならざるを得ない
医療経済学的な評価	価値の数量化を可能にする	方法論が確立されていない 客観性をいかに担保するか データをいかに集めるか
支払意思額法 (Willingness to Pay法)	医療消費者の価値を具体的に示し得る	多数の調査対象を必要とする 提示する価格に左右される可能性がある
二段階評価	価値をデータによって示し得る	大規模試験が必要となる可能性があり、多大な経費が必要となる 現実には価格の引き上げ・引き下げが可能か

「類似薬効比較方式」とは、現行の薬価基準制度で新薬の価格算定時に最も多く適用される方式である。比較対照となる類似薬の薬価が妥当であるという前提のもと、これを基本に当該医薬品の薬価を算定するもので、より高い価値を持つと認められた場合については加算を付与するというものである。その仕組み自体は当該医薬品の価値を反映し得るものとして評価できるが、加算するに値するか否かの加算要件の基準や加算率の妥当性を担保する指標や尺度については、今後さらに検討する必要があると思われる。

「類似治療との比較」とは、存在する類似治療や代替的な医療との比較により当該

医薬品の価値を評価するものである。当該医薬品と他の医薬品を比較する場合、効果判定の指標が類似するため直接的ともいえる比較が可能であるが、当該医薬品による薬物療法と同種類の治療目的をもった外科的療法等の比較では、治療内容の違いから効果判定の指標が異なることなど間接的ともいえる比較にならざるを得ないという問題がある。

「医療経済学的な評価」とは、当該医薬品による治療における費用と効果の両面を検討し、その経済的効率性を定量的に評価する方法である。しかし、医療経済学の方法論の確立、客観性・信頼性の確保などの課題がある。また、医療経済学的分析に必要とされる様々なデータを確保することも容易ではない。なお、諸外国においては、医療経済性評価の結果を価格に反映させるのではなく、保険適用の妥当性に用いているのが現状である。

「支払意思額（Willingness to Pay）法」とは、当該医薬品がもたらす便益に対して、それを手に入れるために最大いくらまで支払うか尋ねる方法である。回答者は、当該医薬品を必要としている患者ではなく一般人となり、ある仮想のシナリオを示して回答してもらうこととなる。回答者の経済力により結果が左右される可能性があり、それらの偏りを除くためには多数のサンプルを必要とする。また、最初に提示する価格に回答が左右される可能性があるという問題も指摘されている。

「二段階評価」とは、市販後のデータや評価により、その結果を反映して収載薬価を改めて設定する方法である。しかし、二段階評価を前提とすれば、収載時には当該医薬品の評価が確立していないとみなされ、収載薬価が低く抑えられる可能性がある。また、市販後のデータや評価を取得することが義務付けられた場合、疾患によっては大規模な試験が必要となる可能性もあり、製薬企業にとって多大な負担となる。さらには、得られたデータや評価をいかに価格に反映するか、現実化市販後のデータや評価を映した価格の引き上げ・引き下げは可能かとの課題が残る。

このように5つの考えられる医薬品の価値の評価方法を挙げたが、いずれもその採用にあたっては解決すべき課題がある。

2) 社会的視点からみた医薬品の価値

最後に、社会全体としての視点から考えた時、医薬品の価値は価格にのみ反映されるべきものか否か、一つの問題提起をしておきたい。社会的視点から医薬品の価値を検討する必要性は、国民皆保険を軸とする医療保険制度を前提に薬剤給付・薬価制度を議論するに際して、重要と判断されるからである。

医療消費者という立場にたって医薬品の価値を評価する枠組みを考える場合、以下の3つの視点が基本軸となる。

- ① その医薬品を必要とする患者が使用できる状態・環境にあるかという「アクセス」の視点

② 患者がその医薬品を使用する際に過度な負担にならないかという「アフォードビリティ」の視点

③ より優れた医薬品を必要とする患者のニーズを満たすべく、革新的な医薬品の誕生が促進されるような環境にあるかという「アベイラビリティ」の視点

「アクセス」、「アフォードビリティ」、(ニーズを満たす新たな医薬品の)「アベイラビリティ」は、医薬品について社会が要請する価値、あるいは機能要素といってよいであろう。社会全体からみた価値には「量」の概念が入ってくるのである。

一般に「モノ」の価値を計る場合、それを所有、あるいは利用することによって得られた機能(効果、満足)と、そのために支払った代価(犠牲)を比較する。価値分析(Value Analysis)では、目的に対する手段の適合性として、機能(Function, Fとして示す)と代価(Cost, Cとして示す)の比率である価値比率として価値を捉えている¹²⁾。このアプローチをさらに展開させてみているのが図25である。

図 25. 医薬品の価値の捉え方

$$\text{医薬品の価値} = \frac{F(\text{機能})}{C(\text{コスト})} \dots\dots\dots \text{式(1)}$$

$$= \frac{F(\text{機能})}{P(\text{価格})} \times \frac{P(\text{価格})}{C(\text{コスト})}$$

$$\text{医薬品の価値 (社会全体としての視点)} = \left[\frac{F(\text{機能})}{P(\text{価格})} \times \frac{P(\text{価格})}{C(\text{コスト})} \right] \times Q(\text{数量}) \dots \text{式(2)}$$

単体としての医薬品の価値(比率)は式(1)に表される。そこで、価格(Price, Pとして示す)を用いて展開すると、医薬品の価値は、患者にとっての価値である医薬品の持つ機能と支払う価格の比率(F/P)と医薬品の供給者である企業にとっての価値である医薬品の価格とコストの比率(P/C)からなっていることが分かる。厚生経済学という社会的厚生は消費者余剰と生産者余剰からなるとの見方と共通するものである。

しかし、社会全体という観点からすれば、式(1)に数量(Quantity, Qとして示す)を加味して考えることが必要となる。図25の式(2)のように、患者にとっての価値は「個々の」患者ではなく、「集団としての」患者にとっての価値となる。一方、企業にとっては、数量を加味したものがその医薬品の生み出す利益となり、それが必要な投資総額に見合うか否かにより医薬品の供給(開発)が行われるか否かの基準とな

る。新たな医薬品を生み出すためのインセンティブが働くか否かの基準といってもよい。

「集団としての」患者にとっての価値と「個々の」患者にとっての価値という観点の相違について例を用いて考えてみよう。例えば、需要に見合った生産が不可能で、その結果極めて限られた数の患者にしか使用できなかった状態から、イノベーションにより生産が可能となり、その結果、当該医薬品が必要とする多くの患者に使用できるようになった場合（「アベイラビリティ」の改善）である。新たに使用する患者が判断する当該医薬品の価値（イノベーションにより生まれた価値）は、以前から使用していた患者が判断する価値を上回っているかもしれない。すなわち、新たに使用できるようになった患者にとっての当該医薬品の価値（比率）は以前から使用していた患者にとっての価値（比率）よりも高い可能性があるが、「価値 = 価格」とした場合には、価格が変わらない限り、そのイノベーションは何らかの価値を創造しなかったことになる。しかし、社会全体としてみると、そのイノベーションは数量の拡大（「集団としての」患者の使用拡大）を通じて価値を増大させるのである。このとき、企業も数量の増加によるメリットを受ける。また、もし企業にとってのコストが低下し、企業がそれを価格引き下げに反映させるならば（「アフォードビリティ」の改善）、企業にとっての価値の一部が患者に移転することになる。

このように見てくると、前記の医療消費者の立場にたった3つの視点から医薬品の価値を論じていく場合、価格（「個々の」患者にとっての価値）に軸を置きながらも同時に数量（「集団としての」患者にとっての価値）をも含めて考えていくことが必要になると思われる。

＊ ＊ ＊

本稿では、医薬品の価値の分類、その分類に当てはまる医薬品の具体例、そして「絶え間ないイノベーション」と「価値のある医薬品の誕生」の循環による「治療・医薬品の進歩」、すなわち、「健康、医療に関わる国民のニーズへの貢献」を明らかにするとともに、医薬品の価値の評価方法やその捉え方を探った。価値のある医薬品が、患者、国民の視座に立って適切に評価され、かつ社会的枠組みに入れる仕組みを実現することは、国家、製薬産業を含む医療提供者が協力して解決しなければならない課題である。本稿がその一助となれば幸いである。

薬剤の価値と給付のあり方検討プロジェクト ワーキンググループ（Ⅰ）

本稿は、薬剤の価値と給付のあり方検討プロジェクト ワーキンググループ（Ⅰ）メンバー12名の議論を経てまとめたものである。

小野塚修二（医薬産業政策研究所）	川上 裕（医薬産業政策研究所）
筱岡清秀（医薬産業政策研究所）	野林晴彦（医薬産業政策研究所）
安積織衛（医薬産業政策研究所）	森下芳和（医薬産業政策研究所）
菊池 満（中外製薬株式会社）	森 富浩（中外製薬株式会社）
岡村晴道（ファイザー株式会社）	森田正実（塩野義製薬株式会社）
福田英男（エーザイ株式会社）	了戒純一（三共株式会社）

謝 辞

本稿の取りまとめに際して、経営に携わる各企業の方々から貴重なご意見を頂きました。ここに深謝致します。

参考文献

- 1) 嶋口充輝 著: 顧客満足型マーケティングの構図. 株式会社有斐閣 発行 (1994)
- 2) 小野寺憲治, 山田清文, 鍋島俊隆: アルツハイマー病治療薬の開発動向と21世紀の痴呆の薬物療法. 臨床と薬物治療 19: 10-11, 2000
- 3) 日経バイオビジネス 10: 96-97, 2003
- 4) Terasaki PI. et al.: Advances in kidney transplantation 1985-1995. Clinical Transplants 487-501, 1995
- 5) Showstack J. et al.: The effect of cyclosporine on the use of hospital resources for kidney transplantation. The New England Journal of Medicine 321: 1086-1092, 1989
- 6) 浅香正博ら 編: 消化性潰瘍治療薬のすべて. 先端医学社 発行 (1997)
- 7) Ikeda S. et al.: Evaluation of the cost-effectiveness of Helicobacter pylori eradication triple therapy vs. conventional therapy for ulcers in Japan. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 15: 1777-85, 2001
- 8) Chiba N. et al.: Gastroenterology 112: 1798, 1997
- 9) Global Competition: The New Reality, Report of the President's Commission on Industrial Competitiveness, U.S. Government Printing Office, January 25, 1985
- 10) 新産業創造戦略, 経済産業省, 平成16年5月
- 11) 柊山幸志郎: わが国の循環器疾患の変遷と現状. 臨床成人病 26 (9): 1056-61, 1996
- 12) 田中雅康 著: バリュー・エンジニアリング. マネジメント伸社 発行 (1985)